

7. van Asten F. [et al.]. The cost-effectiveness of bevacizumab, ranibizumab and aflibercept for the treatment of age-related macular degeneration – a cost-effectiveness analysis from a societal perspective. PloS One. 2018;13(5):e0197670. (in Engl.). doi: 10.1371/journal.pone.0197670.
8. Welte A.K. Ergebnisse eines systematischen Reviews zu Einsatz und berichtetem therapeutischem Nutzen komplementärmedizinischer Methoden in der Augenheilkunde (Systematic review of the application of complementary and alternative medicine and their potential therapeutic benefits in the treatment of ophthalmology patients). Klin. Monbl. Augenheilkd. 2017;234(5):686-696. (in German). doi: 10.1055/s-0042-106901.
9. Kurkin V.A. [et al.]. Modern phytotherapy as the science and educational discipline in medical and pharmaceutical education. Bashkortostan Medical Journal. 2016;11(5):149-152. (in Russ.).
10. Sambukova T.V. [et al.] Prospects for phytopreparations (botanicals) use in modern pharmacology. Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. 2017;15(2):56-63. (in Russ.). doi: 10.17816/RCF15256-63.
11. Khotsim E.N., Zhigaltsov A.M., Appadoo Kumara. Some aspects of modern phytotherapy. Journal of the Grodno State Medical University. 2016;(3):136-140. (in Russ.).
12. Datta S. [et al.]. The impact of oxidative stress and inflammation on RPE degeneration in non-neovascular AMD. Prog. Retin. Eye Res. 2017;60:201-218. (in Engl.). doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.03.002.
13. Cheng S.C. [et al.]. Quercetin inhibits the production of IL-1 β -induced inflammatory cytokines and chemokines in ARPE-19 cells via the MAPK and NF- κ B signaling pathways. Int. J. Mol. Sci. 2019;20(12):2957. (in Engl.). doi: 10.3390/ijms20122957.
14. Jeung I.C. [et al.]. Melissa officinalis L. Extracts protect human retinal pigment epithelial cells against oxidative stress-induced apoptosis. Int. J. Med. Sci. 2016;13(2):139-146. (in Engl.). doi: 10.7150/ijms.13861.
15. Miraj S, Rafieian-Kopaei M., Kiani S. Melissa officinalis L.: a review study with an antioxidant prospective. J. Evid. Based Complementary Altern. Med. 2017;22(3):385-394. (in Engl.). doi: 10.1177/2156587216663433.
16. Lee E.K. [et al.]. Melissa officinalis extract inhibits laser-induced choroidal neovascularization in a rat model. PLoS One. 2014;9(10):e110109. (in Engl.). doi: 10.1371/journal.pone.0110109.
17. Mei X.D. [et al.]. Danshen: a phytochemical and pharmacological overview. Chin. J. Nat. Med. 2019;17(1):59-80. (in Engl.). doi: 10.1016/S1875-5364(19)30010-X.
18. Liu X. [et al.]. Salvianolic acid B (Sal B) protects retinal pigment epithelial cells from oxidative stress-induced cell death by activating glutaredoxin 1 (Grx1). Int. J. Mol. Sci. 2016;17(11):1835. (in Engl.). doi: 10.3390/ijms17111835.
19. Lian F. [et al.]. The effectiveness and safety of a danshen-containing Chinese herbal medicine for diabetic retinopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter clinical trial. J. Ethnopharmacol. 2015;164:71-77. (in Engl.). doi:10.1016/j.jep.2015.01.048.
20. Li C.H. [et al.]. Chinese herbal medicine Lingqi Huangban Granule protects retinal pigment epithelial cells against oxidative stress-induced injury in vitro. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao. 2012;10(1):85-90. (in Chinese). doi: 10.3736/jcim20120113.
21. Lu B., Wu X., Zhang L. Clinical study of «Lingqi Huangban Granule» in treating choroidal neovascularisation in pathologic myopia. Chinese Medicine. 2016;7(4):125-132. (in Engl.). doi: 10.4236/cm.2016.74013.

УДК 616.892-02:578.828.6-02

© Коллектив авторов, 2022

А.А. Бикмеева¹, А.Р. Шайхетдинова¹, Э.Н. Максютова¹, Р.Г. Яппаров⁴, З.Ш. Ашууров^{5,6},
И.С. Ефремов^{1,2,3}, А.Е. Абдрахманова^{1,3}, И.Ф. Тимербулатов¹, А.Р. Асадуллин^{1,2,3}

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ: ТОЧКИ СОПРИКОСНОВЕНИЯ С ПСИХИАТРИЕЙ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии
имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

³ГБУЗ Республиканский клинический психотерапевтический центр МЗ РБ, г. Уфа

⁴ГБУЗ Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом
и инфекционными заболеваниями, г. Уфа

⁵Республиканский специализированный научно-практический центр наркологии,
п. Салар, Узбекистан

⁶Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

Более 50% пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), страдают психическими расстройствами. Среди пациентов с положительным ВИЧ-статусом значительно выше уровень тревожных и депрессивных расстройств по сравнению с общей популяцией. Мощная антиретровирусная терапия (АРВТ) резко снизила заболеваемость и смертность, вызванные ВИЧ-инфекцией. Кроме того, она ассоциирована с увеличением CD4-лимфоцитов в крови и уменьшением признаков тревоги и депрессии среди пациентов. Однако АРВТ сама обладает нейротоксическим действием, которое приводит к прогрессирующей потере нейронов у ВИЧ-инфицированных лиц и, в последующем к психическим расстройствам. Коморбидные психические расстройства у больных ВИЧ приводят к снижению приверженности АРВТ, увеличению РНК-нагрузки вируса и токсическому действию на центральную нервную систему. Продолжение исследований в данной области необходимо для разработки более совершенных антиретровирусных препаратов, не обладающих нейротоксическими побочными эффектами.

Ключевые слова: ВИЧ, антиретровирусная терапия, психические расстройства, депрессия, тревога.

A.A. Bikmeeva, A.R. Shaikhetdinova, E.N. Maksyutova, R.G. Yapparov, Z.Sh. Ashurov,
I.S. Efremov, A.E. Abdrakhmanova, I.F. Timerbulatov, A.R. Asadullin

ANTIRETROVIRAL THERAPY FOR HIV INFECTION: POINTS OF CONTACT WITH PSYCHIATRY

More than 50% of patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV) suffer from mental disorders. Among patients with HIV-positive status, the level of anxiety and depressive disorders is significantly higher compared to the general population. Antiretroviral therapy (ART) has reduced the morbidity and mortality associated with HIV infection. In addition, it is associated with an increase in CD4 lymphocytes in the blood and a decrease in signs of anxiety and depression among patients. However, ART itself has a neurotoxic effect, which leads to progressive loss of neurons in HIV-infected individuals and, subsequently, to mental disorders. Comorbid mental disorders in patients with HIV lead to a decrease in adherence to ART, an increase in the RNA load of the virus and toxic effects on the central nervous system. This makes it important to continue research in this area, and also draws attention to the need to develop more advanced antiretroviral drugs that do not have neurotoxic side effects.

Key words: HIV, antiretroviral therapy, mental disorders, depression, anxiety.

Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), остается ведущей проблемой глобального общественного здравоохранения, несмотря на расширение доступа к эффективным средствам профилактики, диагностики и лечения данного инфекционного заболевания [1]. По данным Объединенной программы Организации Объединенных Наций ВИЧ/СПИД (ЮНЭЙДС) в 2020 году 37,7 млн человек во всем мире имели ВИЧ-положительный статус, а число новых случаев инфицирования ВИЧ составило 1,5 млн человек [2]. Более 50% пациентов с ВИЧ/СПИД страдают психическими расстройствами [4]. У ВИЧ-инфицированных больных наблюдались случаи шизофреноподобных, острых параноидных и депрессивных психозов, стойкие гипоманиакальные и маниакальные состояния, делириозные нарушения, обсессивно-компульсивные расстройства [3]. У пациентов с положительным ВИЧ-статусом значительно выше уровень тревожных и депрессивных расстройств по сравнению с общей популяцией [5,6].

Болезнь медленно ведёт к развитию синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИД). ВИЧ инфицирует клетки, имеющие CD4 рецепторы. К ним относятся: Т-лимфоциты, макрофаги, клетки Лангерганса, моноциты, макрофаги, фолликулярные дендритные клетки, альвеолярные макрофаги, эпителиальные клетки толстого кишечника, почек, клетки шейки матки, клетки олигодендроглии в головном мозге [7]. Основные проявления ВИЧ-инфекции связаны с дефицитом Т- и В-звена иммунной системы, недостатком фагоцитов, снижением функции неспецифических факторов защиты.

Мощная антиретровирусная терапия (АРВТ) резко снизила заболеваемость и смертность при ВИЧ-инфекции. Лечение направлено на ингибирование репликации вируса и подавление вирусной нагрузки, а также на восстановление иммунной функции за счет увеличения пула CD4-лимфоцитов. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендовала начи-

нать комбинированную терапию АРВТ как можно раньше после постановки диагноза [8]. Тем не менее помимо своих преимуществ она обладает нейротоксичностью, которая приводит к прогрессирующей потере нейронов у ВИЧ-инфицированных лиц и к психическим расстройствам, например к депрессии, тревоге, расстройствам настроения и т.д. [9]. Поскольку люди, живущие с ВИЧ, нуждаются в пожизненной терапии, они длительное время подвергаются влиянию побочных эффектов и токсичности антиретровирусных (АРВ) препаратов [10]. В связи с этим необходимо уделять больше внимания ментальному здоровью ВИЧ-инфицированных [8].

Цель исследования – изучить влияние АРВТ на психическое состояние больных с положительным ВИЧ-статусом, а также выявить взаимосвязь между наличием психического заболевания и приверженности к АРВТ. Используя ресурсы поисковых систем Google Scholar и PubMed, мы провели литературный обзор научных трудов по запросам «Antiretroviral therapy», «HIV treatment», «Antiretroviral therapy and psychiatric disorders». Для данного обзора мы включали статьи, содержащие доказательную экспериментальную и клиническую базы, по вопросам применения антиретровирусных препаратов в лечении ВИЧ-инфицированных пациентов, опубликованные с мая 2018 по май 2022 гг.

Антиретровирусная терапия и психическое здоровье

Антиретровирусные препараты относятся к основным четырем классам лекарственных веществ: нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (NRTIs), ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (NNRTIs), ингибиторы протеазы (PiS) и ингибиторы интегразы (Is). Наиболее часто используется схема антиретровирусной терапии, состоящая из двух NRTI и ингибитора интегразы [11].

Вопросы приверженности к АРВТ и распространенности психических расстройств среди инфицированных ВИЧ, остаются предметом

дискуссий среди ученых. Так, в метаанализе о связи психических заболеваний у подростков с ВИЧ и о соблюдении режима антиретровирусной терапии Anthony A. Olashore et al. (2020) [12] приходят к выводу, что имеющиеся данные не позволяют сделать вывод об окончательной связи между психическими расстройствами и приверженностью к АРВТ, что наиболее часто при ВИЧ-инфекции наблюдаются депрессия и тревожное расстройство. Распространенность когнитивных нарушений при ВИЧ-инфекции среди пациентов, принимающих АРВТ, по данным Getachew Yideg Yitbarek и соавт. (2019) [13] является высокой: почти у одной трети участников исследования выявлены когнитивные нарушения. Однако по результатам этого же исследования авторы отмечают, что высокая обнаруживаемая нагрузка РНК ВИЧ-1 в плазме во время АРВТ является важным предиктором когнитивных нарушений, что вызывает необходимость применения противовирусной терапии.

В метаанализе о связи между депрессией и применением антиретровирусной терапии Jun Tao et al. (2018) [14] подчеркивается, что депрессия ассоциируется с отсутствием антиретровирусного лечения у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Выраженность депрессивной симптоматики снижается после начала АРВТ [15]. В литературе имеются данные об отрицательной корреляции умеренной силы между симптомами тревоги и уровнем CD4+-лимфоцитов, а также данные об отрицательной корреляции значительной силы между симптомами депрессии и уровнем CD4+-лимфоцитов [16].

Однако большинство АРВ-препаратов проникают через гематоэнцефалический барьер и оказывают нейротоксичное действие, что может привести к возникновению нейропсихических побочных эффектов [10]. Согласно результатам исследования Velichkovska et al., антиретровирусные препараты способны при длительном применении вызывать повышенную генерацию активных форм кислорода (АФК), что приводит к митохондриальной дисфункции и снижению выработки АТФ через ингибирование комплекса I, которое связано с патогенезом нейродегенеративных заболеваний и старением нервных клеток-предшественников [17,18].

В своем исследовании Tanya Chhibber et al. доказали нейротоксичность АРВТ на основе ее действия на органоиды, выращенные на микрофлюидном чипе в матрикеле. Результаты показали значительную потерю дендритов, увеличение сегментации, повреждение нейропила и снижение жизнеспособности обработанных антиретровирусными препаратами кле-

ток. Более выраженные побочные эффекты наблюдались у Эфавиренза (ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы; NNRTIs) и Долутегравира (ингибиторы интегразы) [9].

Психические расстройства и приверженность к лечению

Психические расстройства у людей, живущих с ВИЧ, могут снижать приверженность к антиретровирусной терапии. Согласно F. Goma et al. из 112 ВИЧ-позитивных лиц, участвующих в исследовании, 58,93% пациентов не придерживаются терапии АРВТ. Кроме того, с помощью шкалы Бека (BDI) были выявлено, что 10,7% пациентов испытывали маргинальную клиническую, 10,7% испытывали депрессию, умеренные уровни депрессии и 2,7% испытывали депрессию тяжелого или очень тяжелого уровней [19].

В результате обзора исследований A. Chakraborty et al., оценивающих факторы, связанные со снижением приверженности к АРВТ, были выявлены проблемы психического здоровья, такие как депрессия, тревога, и употребление алкоголя [20].

По данным Remien R.H. et al., в Соединенных Штатах распространенность ВИЧ значительно выше среди взрослых с серьезными психическими заболеваниями, такими как психотическое расстройство, биполярно-аффективное расстройство, рецидивирующее серьезное депрессивное расстройство, коморбидное расстройство настроения и расстройство, связанное с употреблением психоактивных веществ – от 2 до 6% – по сравнению с населением в целом (0,5%) [21].

Особенно опасно снижение приверженности к лечению у беременных, так как период беременности и послеродовой период приводят к увеличению стресса, депрессии и тревоги у женщин, что вызывает дополнительные стрессоры. В частности, перинатальная депрессия среди американских и кенийских ВИЧ-положительных женщин была обусловлена несистематическим приемом АРВТ, злоупотреблением психоактивными веществами во время беременности и более поздним началом лечения ВИЧ [22]. Исследование Busek A. et al. выявило связь между психическими расстройствами (тревога, деструктивное поведение, расстройства настроения, употребление психоактивных веществ), высокой вирусной нагрузкой и несоблюдением АРВТ у перинатально ВИЧ-инфицированных [23].

Lidya de Vega et al. проанализировали взаимосвязь между скринингом психических расстройств с использованием опросника (GHQ-12) и определением количества CD4-

клеток у людей, живущих с ВИЧ и находящихся на терапии АРВТ. Полученные результаты показали, что более низкое количество CD4 связано с более высоким психологическим стрессом. Эти данные указывают на то, что снижение количества клеток – CD4 увеличит риск симптомов психических расстройств у людей, живущих с ВИЧ [23], что может быть использовано наряду с определением вирусной нагрузки для выявления риска снижения приверженности к АРВТ.

Перспективным подходом к решению проблемы приверженности является разработка препаратов длительного действия, которые в настоящее время могут обеспечить эффективные концентрации в плазме крови в течение 2-х месяцев [25,26].

Заключение

Проблема психических расстройств среди ВИЧ-инфицированных больных осо-

бенно актуальна при назначении лечения данным пациентам. С одной стороны, современные антиретровирусные препараты ассоциированы с увеличением CD4-лимфоцитов в крови и уменьшением признаков тревоги и депрессии среди пациентов, с другой – они обладают нейротоксичностью, которая приводит к прогрессирующей потере нейронов у ВИЧ-инфицированных лиц и в дальнейшем к развитию психических расстройств. Кроме того, коморбидные психические расстройства у больных ВИЧ приводят к снижению приверженности к АРВТ, увеличению РНК-нагрузки вируса и токсическому действию на центральную нервную систему. Продолжение исследований в данной области необходимо для разработки более совершенных антиретровирусных препаратов, не обладающих нейротоксическими побочными эффектами.

Сведения об авторах статьи:

Бикмеева Анжелика Альбертовна – студент 5-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: lika.bm@mail.ru.

Шайхетдинова Айгуль Радимовна – студент 5-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: shaykhetdinovaa@mail.ru.

Максютова Эльвира Наилевна – студент 4-го курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: maksyutova2000@gmail.com.

Яппаров Рафаэль Галиевич – главный врач ГБУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции в Приволжском федеральном округе. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Кустарная, 18.

Ашуров Зарифжон Шарифович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Ташкентской медицинской академии, директор Республиканского специализированного научно-практического центра наркологии. Адрес: 100109, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фараби, 2.

Ефремов Илья Сергеевич – ассистент кафедры психиатрии и наркологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, младший научный сотрудник института персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, заведующий психотерапевтическим отделением № 3 ГБУЗ «Республиканский клинический психотерапевтический центр» МЗ РБ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: efremovilya102@gmail.com.

Абдрахманова Анастасия Евгеньевна – ординатор второго года обучения кафедры психиатрии и наркологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, врач-стажер ГБУЗ «Республиканский клинический психотерапевтический центр» Минздрава РБ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: anastasiamosyakova@yandex.ru.

Тимербулатов Ильгиз Фаритович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психотерапии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Асадуллин Азат Раилевич – д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ведущий научный сотрудник института персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Республиканский клинический психотерапевтический центр» Минздрава РБ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. E-mail: droar@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Питиримова, Л.А. Психические аспекты при ВИЧ-инфекции / Л.А. Питиримова, А.В. Шегай // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: материалы республиканской научно-практической конференции с международным участием. – СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье». – 2014. – С. 179-180.
2. Информационный бюллетень. Глобальная статистика по ВИЧ. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet> (дата обращения: 10.06.2022).
3. Полянский, Д.А. Проблема психических расстройств у ВИЧ-инфицированных больных / Д.А. Полянский, В.В. Калинин // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т. 20, № 4. – С. 135–141.
4. Anxiety and depression among HIV patients of the infectious disease department of Conakry University Hospital in 2018 / A. Camara [et al.] // Epidemiol Infect. – 2020. – Vol. 148. – P. e8.
5. Adeoti, A.O. Prevalence of depression and anxiety disorders in people living with HIV/AIDS in a tertiary hospital in South Western Nigeria / A.O. Adeoti, M.U. Dada, J.O. Fadare // Medical Reports & Case Studies. – 2018. – Vol. 3, № 1. – P. 1-5.
6. Prevalence of depression or depressive symptoms among people living with HIV/AIDS in China: a systematic review and meta-analysis / T. Wang [et al.] // BMC Psychiatry. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 160.
7. Moir, S. Pathogenic mechanisms of HIV disease / S. Moir, T.W. Chun, A.S. Fauci // Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease. – 2011. Vol. 6. - P. 223-248.
8. Negash, H. Immunological and virological failure in individuals receiving highly active antiretroviral therapy / H. Negash, B. Berhe, M. Welai // Current Perspectives on Viral Disease Outbreaks: Epidemiology, Detection and Control. – IntechOpen. – 2022. – P. 103-118.
9. Chhibber, T. Brain organoid-on-a-chip: model system for predicting cART induced neurotoxicity and neuropsychiatric effects [Электронный ресурс] / T. Chhibber, R.D. Jayant // Supplement: Experimental Biology 2020 Meeting Abstracts. – 2020. – Vol. 34, № S1. URL: <https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1096/fasebj.2020.34.s1.06772> (дата обращения 10.06.2022).
10. CNS Neurotoxicity of Antiretrovirals / T. Lanman [et al.] // J. Neuroimmune Pharmacol. – 2021. – Vol. 16, № 1. – P. 130-143.

11. Chronic nucleoside reverse transcriptase inhibitors disrupt mitochondrial homeostasis and promote premature endothelial senescence / Y.F. Chen [et al.] // *Toxicol. Sci.* – 2019. – Vol. 172, № 2. – P. 445-456.
12. Psychiatric disorders in adolescents living with HIV and association with antiretroviral therapy adherence in Sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis / A.A. Olashore [et al.] // *AIDS Behav.* – 2021. – Vol. 25, № 6. – P. 1711-1728.
13. Prevalence of cognitive impairment and its predictors among HIV/AIDS patients on antiretroviral therapy in Jimma University Medical Center, Southwest Ethiopia / G. Yideg Yitbarek [et al.] // *Psychiatry J.* – 2019. – Vol. 2019. – P. 8306823.
14. Tao, J. Association between depression and antiretroviral therapy use among people living with HIV: a meta-analysis / J. Tao, S.H. Vermund, H.Z. Qian // *AIDS Behav.* – 2018. – Vol. 22, № 5. – P. 1542-1550.
15. Improvement in depressive symptoms after antiretroviral therapy initiation in people with HIV in Rakai, Uganda / N. Nakasujja [et al.] // *J. Neurovirol.* – 2021. – Vol. 27, № 4. – P. 519-530.
16. Agus, D.F. Screening of anxiety and depression related CD4 count of people living with HIV/AIDS with anti-retroviral in Medan, Indonesia / D.F. Agus, E. Effendy, V. Camellia // *Open Access Maced. J. Med. Sci.* – 2019. – Vol. 7, № 16. – P. 2590-2594.
17. Targeted mitochondrial COQ10 delivery attenuates antiretroviral-drug-induced senescence of neural progenitor cells / M. Velichkovska [et al.] // *Mol. Pharm.* – 2018. – Vol. 16, № 2. – P. 724-736.
18. Bertrand, L. Cerebral vascular toxicity of antiretroviral therapy / L. Bertrand, M. Velichkovska, M. Toborek // *J. Neuroimmune Pharmacol.* – 2021. – Vol. 16, № 1. – P. 74-89.
19. Mental health of people living with HIV and adherence to antiretroviral therapy / F. Goma [et al.] // *European Psychiatry.* – 2021. – Vol. 64, № S1. – P. S244-S245.
20. Adherence to antiretroviral therapy among HIV patients in India: a systematic review and meta-analysis. / A. Chakraborty [et al.] // *AIDS Behav.* – 2020. – Vol. 24, № 7. – P. 2130-2148.
21. Mental health and HIV/AIDS: the need for an integrated response / R.H. Remien [et al.] // *AIDS.* – 2019. – Vol. 33, № 9. – P. 1411-1420.
22. Mental health in women living with HIV: the unique and unmet needs / E.M. Waldron [et al.] // *J. Int. Assoc. Provid. AIDS Care.* – 2021. – Vol. 20. – P. 2325958220985665.
23. Psychiatric disorders, antiretroviral medication adherence and viremia in a cohort of perinatally HIV-infected adolescents and young adults / A. Bucek [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2018. – Vol. 37, № 7. – P. 673-677.
24. de Vega, L. Screening of mental disorders related CD4 count of people living with HIV/AIDS with anti-retroviral treatment in Medan, Indonesia / L. de Vega, E. Effendy, V. Camellia // *Open Access Maced. J. Med. Sci.* – 2019. – Vol. 7, № 16. – P. 2647-2651.
25. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study / E.T. Overton [et al.] // *Lancet.* – 2021. – Vol. 396, № 10267. – P. 1994-2005.
26. Long-acting drugs and formulations for the treatment and prevention of HIV infection / C. Flexner [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2021. – Vol. 57, № 1. – P. 106220.

REFERENCES

1. Pitirimova L.A., Shegai A.V. Psikhicheskie aspekty pri VICH-infektsii (Mental aspects of HIV infection). Essential issues of HIV-infection: materials of republican scientific & practical conference with international participation. 2014. p. 179-180. (in Russ.).
2. Global HIV & AIDS statistics. Fact sheet. [Electronic resource]. URL: <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet> (accessed 10.06.2022). (in Russ.).
3. Polyanskii D.A., Kalinin V.V. Mental disorders in HIV-infected patients. Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya (Social and clinical psychiatry). 2010;20(4):135-141. (in Russ.).
4. Camara A. [et al.]. Anxiety and depression among HIV patients of the infectious disease department of Conakry University Hospital in 2018. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e8. (in Engl.). doi: 10.1017/S095026881900222X.
5. Adeoti A.O., Dada M.U., Fadare J.O. Prevalence of depression and anxiety disorders in people living with HIV/AIDS in a tertiary hospital in South Western Nigeria. *Medical Reports & Case Studies.* 2018;3(1):1-5. (in Engl.). doi: 10.4172/2572-5130.1000150.
6. Wang T. [et al.]. Prevalence of depression or depressive symptoms among people living with HIV/AIDS in China: a systematic review and meta-analysis *BMC Psychiatry.* 2018;18(1):160. (in Engl.). doi: 10.1186/s12888-018-1741-8.
7. Moir S., Chun T.W., Fauci A.S. Pathogenic mechanisms of HIV disease. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease.* 2011; 6:223-248. (in Engl.). doi: 10.1146/annurev-pathol-011110-130254.
8. Negash H., Berhe B., Welai M. Immunological and virological failure in individuals receiving highly active antiretroviral therapy. *Current Perspectives on Viral Disease Outbreaks: Epidemiology, Detection and Control.* IntechOpen; 2022. p. 103-118. (in Engl.). doi: 10.5772/intechopen.98593.
9. Chhibber T., Jayant R.D. Brain organoid-on-a-chip: model system for predicting cART induced neurotoxicity and neuropsychiatric effects [Electronic resource]. Supplement: Experimental Biology 2020 Meeting Abstracts. 2020;34(S1). URL: <https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1096/fasebj.2020.34.s1.06772> (accessed 10.06.2022).
10. Lanman T. [et al.]. CNS Neurotoxicity of Antiretrovirals. *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2021;6(1):130-143. (in Engl.). doi: 10.1007/s11481-019-09886-7.
11. Chen Y.F. [et al.]. Chronic nucleoside reverse transcriptase inhibitors disrupt mitochondrial homeostasis and promote premature endothelial senescence. *Toxicol. Sci.* 2019;172(2):445-456. (in Engl.). doi: 10.1093/toxsci/kfz203.
12. Olashore A.A. [et al.]. Psychiatric disorders in adolescents living with HIV and association with antiretroviral therapy adherence in Sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Behav.* 2021;25(6):1711-1728. (in Engl.). doi: 10.1007/s10461-020-03100-z.
13. Yideg Yitbarek G. [et al.]. Prevalence of cognitive impairment and its predictors among HIV/AIDS patients on antiretroviral therapy in Jimma University Medical Center, Southwest Ethiopia. *Psychiatry J.* 2019;2019:8306823. (in Engl.). doi: 10.1155/2019/8306823.
14. Tao J., Vermund S.H., Qian H.Z. Association between depression and antiretroviral therapy use among people living with HIV: a meta-analysis. *AIDS Behav.* 2018;22(5):1542-1550. (in Engl.). doi: 10.1007/s10461-017-1776-8.
15. Nakasujja N. [et al.]. Improvement in depressive symptoms after antiretroviral therapy initiation in people with HIV in Rakai, Uganda. *J Neurovirol.* 2021;27(4):519-530. (in Engl.). doi: 10.1007/s13365-020-00920-6.
16. Agus D.F., Effendy E., Camellia V. Screening of anxiety and depression related CD4 count of people living with HIV/AIDS with anti-retroviral in Medan, Indonesia. *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2019;7(16):2590-2594. (in Engl.). doi: 10.3889/oamjms.2019.396.
17. Velichkovska M. [et al.]. Targeted mitochondrial COQ10 delivery attenuates antiretroviral-drug-induced senescence of neural progenitor cells. *Mol Pharm.* 2019;16(2):724-736. (in Engl.). doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.8b01014.
18. Bertrand L., Velichkovska M., Toborek M. Cerebral vascular toxicity of antiretroviral therapy. *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2021;16(1):74-89. (in Engl.). doi: 10.1007/s11481-019-09858-x.
19. Goma F. [et al.]. Mental health of people living with HIV and adherence to antiretroviral therapy. *European Psychiatry.* 2021;64(S1):S244-S245. (in Engl.). doi: 10.1192/j.eurpsy.2021.656.
20. Chakraborty A. [et al.]. Adherence to antiretroviral therapy among HIV patients in India: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Behav.* 2020;24(7):2130-2148. (in Engl.). doi: 10.1007/s10461-020-02779-4.

21. Remien R.H. [et al.]. Mental health and HIV/AIDS: the need for an integrated response. *AIDS*. 2019;33(9):1411-1420. (in Engl.). doi: 10.1097/QAD.0000000000002227.
22. Waldron E.M. [et al.]. Mental health in women living with HIV: the unique and unmet needs. *J. Int. Assoc. Provid. AIDS Care*. 2021;20:2325958220985665. (in Engl.). doi: 10.1177/2325958220985665.
23. Bucek A. [et al.]. Psychiatric disorders, antiretroviral medication adherence and viremia in a cohort of perinatally HIV-infected adolescents and young adults. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2018;37(7):673-677. (in Engl.). doi: 10.1097/INF.0000000000001866.
24. de Vega L., Effendy E., Camellia V. Screening of mental disorders related CD4 count of people living with HIV/AIDS with anti-retroviral treatment in Medan, Indonesia. *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2019;7(16):2647-2651. (in Engl.). doi: 10.3889/oamjms.2019.818.
25. Overton E.T. [et al.]. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet*. 2021;396(10267):1994-2005. (in Engl.). doi: 10.1016/S0140-6736(20)32666-0.
26. Flexner C. [et al.]. Long-acting drugs and formulations for the treatment and prevention of HIV infection. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2021;57(1):106220. (in Engl.). doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106220.

УДК 616.13-004.6-092:616.153.915-008.61

© М.Н. Калинин, Е.В. Немытышева, М.В. Чернорутский, 2022

М.Н. Калинин, Е.В. Немытышева, М.В. Чернорутский
ПАТОАУТОКИНЕЗ АТЕРОГЕННЫХ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА
ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Тверь

Воздействие разнообразных патогенных факторов на организм человека ведет к формированию болезни. Однажды запущенный механизм развития болезни, как правило, продолжает оказывать свое разрушительное влияние даже после прекращения воздействия причинного фактора. Механизм самоподдержания патологического процесса является одним из ключевых принципов патогенеза. Одной из актуальнейших проблем медицины остается атеросклероз как основа болезней, обуславливающих наибольшую летальность. Изучение патофизиологических основ атерогенеза будет способствовать повышению эффективности диагностики, лечения и профилактики этого заболевания.

Проведенное исследование продемонстрировало, что еще в прошлом столетии ведущие патофизиологи обращали внимание на необходимость изучения механизмов самоподдержания. Современные методы изучения патогенеза атеросклероза позволили по-новому подойти к вопросам патоаутокinesis атерогенных нарушений метаболизма. Немаловажным звеном в процессе самоподдержания атерогенеза являются структурные изменения организации эндогенной воды. Дальнейшее изучение патоаутокинетических механизмов атеросклероза на молекулярно-генетическом уровне представляется перспективным и актуальным.

Ключевые слова: атеросклероз, патоаутокinesis, самоподдержание, атерогенная гиперлипидемия.

M.N. Kalinkin, E.V. Nemytysheva, M.V. Chernorutsky
PATHOAUTOKINESIS OF ATHEROGENIC METABOLIC DISORDERS

The impact of various pathogenic factors on the human body leads to the formation of a disease. Once the mechanism of the development of the disease is launched, as a rule, it continues to exert its destructive influence even after the cessation of the influence of the causative factor. The mechanism of self-maintenance of the pathological process is one of the key principles of pathogenesis. One of the most pressing problems in medicine is atherosclerosis as the basis of diseases that cause the greatest lethality. The study of the pathophysiological basis of atherogenesis will contribute to an increase in the efficiency of diagnosis, treatment and prevention of atherosclerosis.

The carried out analysis of literary sources has demonstrated that even in the last century, leading pathophysiologicals paid attention to the need to study the mechanisms of self-maintenance. Modern methods of studying the pathogenesis of atherosclerosis made it possible to approach the issues of pathoautokinesis of atherogenic metabolic disorders in a new way. It has also been shown that structural changes in the organization of endogenous water are an important link in the process of self-maintenance of atherogenesis. Further study of the pathoautokinetic mechanisms of atherosclerosis at the molecular genetic level seems promising and urgent.

Key words: atherosclerosis, pathoautokinesis, self-maintenance, atherogenic hyperlipidemia.

Возникновение и развитие патологической физиологии было обусловлено необходимостью в медицинском мире концентрированного выявления и последующего изучения общих закономерностей развития болезней и патологических процессов. Естественная эволюция решаемых задач данной фундаментальной науки, происходившая под влиянием практической медицины, неоднократно корректировала приоритетность ее научных направлений. Так, без сомнения, в настоящее время речь идет о раскрытии патофизиологических основ типовых патологических процессов, понимание которых будет способ-

ствовать повышению эффективности лечения, профилактики и реабилитации наиболее распространенных заболеваний, таких как атеросклеротическое поражение сосудов. И, конечно же, здесь речь не может не идти о патоаутокинезе патологических изменений как фундаментальном принципе патогенеза.

Цель исследования – анализ литературных данных о механизмах самоподдержания атерогенных нарушений метаболизма в патогенезе атеросклероза.

Считаем важным и обязательным отметить, что наиболее содержательное с точки зрения общей патологии определение па-