

УДК 614.253.82:616.98

## АНАЛИЗ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

<sup>1,2</sup> Е.Б.Ястребова, <sup>2</sup> Л.В.Гутова<sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова, Россия<sup>2</sup> Санкт-Петербургский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Россия

## ANALYSIS OF CLINICAL, ANAMNESTIC AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGES HAVING HIV INFECTION AND CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

<sup>1,2</sup> Ye.B.Yastrebova, <sup>2</sup> L.V.Gutova<sup>1</sup> First Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg, Russia<sup>2</sup> Saint-Petersburg Center for control of AIDS and Infectious Diseases, Russia

© Е.Б.Ястребова, Л.В.Гутова, 2016 г.

Проведен анализ социально-эпидемиологического, соматического анамнеза и показателей иммунного статуса у 90 женщин репродуктивного возраста при ВИЧ-инфекции и коинфекции ВИЧ и ХВГС. В половине случаев женщины имели среднее образование и были замужем,  $\frac{2}{3}$  от общего числа исследуемых пациенток работали, 34,5% имели детей, у 41,1% регистрировалась соматическая патология с преобладанием болезней мочевыделительной системы. При оценке результатов социально-эпидемиологического и демографического анамнеза не выявлено существенных различий в исследуемых группах, за исключением преобладания в группах женщин с ВИЧ и ХВГС употребления внутривенных наркотиков (96,7 и 93,3%) и уголовных правонарушений (16,7 и 13,3%). У женщин с ВИЧ-инфекцией с ХВГС без лечения установлены низкие показатели CD4-лимфоцитов в крови (менее 350 клеток/мкл) как в начале исследования, так и в динамике наблюдения через 12 месяцев на фоне ВААРТ, что свидетельствует о более медленном темпе восстановления иммунитета в связи с опосредованным действием вируса гепатита С на CD4-лимфоциты в крови.

**Ключевые слова:** ВИЧ, женщины, хронический вирусный гепатит С, иммунный статус.

Socio-epidemiological characteristics, somatic anamneses, and immunological parameters were analyzed in a group of reproductive-age female HIV patients having or having no HCV coinfection. Half of the subjects received secondary education and were married. Two thirds of them were employed, 34,4% had children, and 41% had secondary somatic health problems, mainly involving the urinary system. No significant differences in socio-epidemiological characteristics between the two groups were found, except for among HIV/HCV-coinfected women there were more IDUs (96,7% vs. 93,3%) and more registered criminal cases (16,7% vs. 13,3%). In the coinfecting women, blood CD4 cell counts were below 350 ml<sup>-1</sup> before HAART and remained low over 12 months of HAART suggesting that in this group the recovery of immunity is slowed probably because of indirect effects of HCV on CD4 lymphocytes.

**Key words:** HIV, women, chronic viral hepatitis C, immunity.

**Введение.** Современная эпидемиология ВИЧ-инфекции характеризуется изменением социальной среды распространения, преобладающих путей передачи, частым сочетанием с другими инфекциями, а вследствие этого способностью существенно влиять на здоровье нынешних и будущих поколений людей. В настоящее время в результате развивающейся эпидемии ВИЧ-

инфекция является глобальной медико-социальной проблемой [1–3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, всего в мире зарегистрировано 78 млн случаев ВИЧ-инфекции, в 2015 году количество людей, живущих с ВИЧ, составило более 37 млн человек. Абсолютное большинство (93,5%) среди них — взрослые люди. Среди людей, живущих с ВИЧ, женщины

составляют половину. За все годы эпидемии ВИЧ в мире умерли около 40 млн человек. Таким образом, имеет место пандемия ВИЧ-инфекции [2–5].

Особенно активно идет развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в регионе Восточной Европы и Центральной Азии [2–6]. Из общего числа людей, живущих с ВИЧ, у  $\frac{3}{4}$  впервые ВИЧ-инфекция была выявлена в возрасте 20–40 лет [1, 2, 7, 8].

Всего в России зарегистрировано более миллиона людей с ВИЧ-инфекцией. В половине случаев у больных с ВИЧ-инфекцией встречается хронический вирусный гепатит С, в свою очередь, в 5% — хронический вирусный гепатит В [1–4, 9, 10].

Отмечается увеличение доли гетеросексуального пути передачи ВИЧ в России до 40,3%, в связи с чем за последние годы наметилась тенденция активного вовлечения женщин в эпидемию ВИЧ-инфекции и возросла роль полового пути передачи у женщин детородного возраста, что обостряет проблему передачи вируса от матери к ребенку во время беременности и родов [3, 5, 8, 11, 12].

Ежегодно среди заболевших возрастает число женщин репродуктивного возраста, которое к концу 2014 года составило более 350 тысяч (37%). В результате возрастает количество беременностей и родов у женщин с ВИЧ-инфекцией (кумулятивно рождено более 120 тысяч детей) [3]. На современном этапе в России в эпидемический процесс ВИЧ-инфекции вовлечены все возрастные группы населения, причем подавляющее большинство находится в активном репродуктивном периоде, что создает дополнительную угрозу демографической ситуации [4, 5, 8, 13–15].

Состояние иммунологической системы в свете указанных факторов имеет принципиальное значение для сохранения и поддержания физического баланса организма ВИЧ-инфицированной женщины. В этой связи рассмотрение и анализ различных аспектов эпидемиологии, иммунологии коинфекции ВИЧ и хронического вирусного гепатита С (ХГВС) у женщин детородного возраста представляет актуальную проблему.

**Цель исследования:** провести анализ социально-эпидемиологического состояния, соматического и иммунного статусов при ВИЧ-инфекции и коинфекции ВИЧ и ХГВС у женщин репродуктивного возраста для выявления их влияния на течение заболевания.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 90 женщин с ВИЧ-инфекцией в возрасте 18–49 лет, из них 32 женщины (35,6%) —

18–29 лет, 43 (47,8%) — 30–39 лет и 15 пациенток (16,6%) — 40–49 лет, находящихся на диспансерном учете в отделении хронических вирусных инфекций Фрунзенского района Санкт-Петербурга, их средний возраст составил  $31,8 \pm 0,7$  лет. 60 (66,7%) женщин были инфицированы ХВГС, и 30 (33,3%) имели моноинфекцию ВИЧ. Клинически 33 (36,7%) женщины находились в 3 стадии и 57 (63,3%) пациенток — в стадии 4А ВИЧ-инфекции. Стадии заболевания устанавливались согласно Российской классификации ВИЧ-инфекции (Покровский В.И., 2001) [1, 2]. Все пациентки получали высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ). У 71 (78,9%) пациентки основные схемы ВААРТ состояли из нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) в сочетании с ингибиторами протеазы (ИП), и у 19 (21,1%) пациенток схема состояла из комбинации НИОТ и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ). Преимущественными схемами были: абакавир+ламивудин+лопинавир/ритонавир, ставудин+ламивудин+лопинавир/ритонавир и абакавир+ламивудин+атазанавир/ритонавир. Терапия ХВГС проводилась ПЕГ-ИФН 2а в сочетании с рибавирином в течение 48 недель женщинам с генотипом 1 и 24-недельным курсом — пациенткам с генотипами 2 и 3.

Выполнен анализ показателей у обследованных женщин по следующим позициям: социальный статус (образование, наличие постоянной работы, брачно-семейные отношения, репродуктивная функция — беременности, дети); медицинские факторы (коморбидная соматическая патология); социально-эпидемиологические факторы (пребывание в пенитенциарных учреждениях, алкогольная зависимость, наркозависимость, табакокурение).

Оценка клинико-лабораторных данных проводилась по результатам, полученным в динамике, в течение 12 мес с интервалом в 3 мес. Всем пациенткам выполнены стандартные лабораторные исследования: клинические (общий анализ крови с определением гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, СОЭ) и биохимические (аланинаминотрансфераза — АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), протромбиновый индекс (ПТИ) с использованием стандартных методик и биохимических анализаторов Cobas integra 400, Vitalab flexor.

Содержание CD4-лимфоцитов в крови определялось методом проточной цитометрии на лазерном проточном цитофлюориметре FACS CALIBUR

(«Becton Dickinson», США) с использованием трехцветных реагентов TriTEST CD3/CD4/CD8 («Becton Dickinson», США). Иммунологическое обследование включало определение количественных показателей клеточного иммунитета: Т-лимфоцитов (CD3) и их основных субпопуляций Т-хелперов/индукторов (CD4), цитотоксических лимфоцитов (CD8), иммунорегуляторного индекса CD4/CD8. Материалом исследований служила сыворотка крови пациентов, полученная стандартным методом. Исследования осуществляли с использованием моноклональных антител фирмы «Berhing» в лимфоцитотоксическом тесте (NIH USA). Иммунологические категории у женщин определялись согласно классификации ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков, CDC, 1993 [1, 2, 5].

Вирусологическое исследование (качественная ПЦР — определение вирусной ДНК в лимфоцитах, и количественная ПЦР — определение РНК ВИЧ в плазме) проводили всем пациенткам

Статистическую обработку материалов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows (версия 6.0) в соответствии со стандартами математической статистики. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали величину  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Все 90 пациенток с ВИЧ-инфекцией были разделены на 3 группы. Группу 1 составили 30 женщин с коинфекцией ВИЧ+ХВГС и без терапии ХВГС. Группа 2 включала 30 женщин с сочетанием ВИЧ-инфекции и ХВГС, получивших курс противовирусной терапии ХВГС. Группа 3 (контрольная) была представлена 30 женщинами с ВИЧ-инфекцией без ХВГС. Все группы женщин были сопоставимы по возрасту, средний возраст в исследуемых группах составил  $32,6 \pm 0,9$  лет. В группе 1 и 2 были определены генотипы вируса гепатита С. В большинстве случаев выявлялся генотип 3 HCV — 65%, генотип 1 диагностирован в 28,3% и генотип 2 — в 6,7% пациенток (табл. 1).

Таблица 1

Генотипы вируса гепатита С в исследуемых группах

| Генотипы  | Группа 1, коинфекция без лечения ХВГС, абс. (%) (n=30) | Группа 2, коинфекция с лечением ХВГС, абс. (%) (n=30) | Группа 3, без коинфекции, абс. (%) (n=30) | Всего, абс. (%) (n=90) |
|-----------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------|
| Генотип 1 | 8 (26,7)                                               | 9 (30)                                                | —                                         | 17 (28,3)              |
| Генотип 2 | 1 (3,3)                                                | 3 (10)                                                | —                                         | 4 (6,7)                |
| Генотип 3 | 21 (70,0)                                              | 18 (60)                                               | —                                         | 39 (65,0)              |

в динамике. Качественную ПЦР ДНК ВИЧ проводили с использованием отечественной тест-системы «Ампли Сенс ДНК-ВИЧ-96 М» и коммерческой тест-системы фирмы «Roche» — «Amplicor HIV-1 Monitor test». Для количественной ПЦР использовали систему «Abbot m 2000 rt». Этапами исследования являлись отбор плазмы, выделение РНК ВИЧ, обратная транскрипция ПЦР и детекция ПЦР-продуктов ферментно-гибридизационным методом и реал-тайм ПЦР.

В свою очередь исследования крови методом ПЦР HCV (качественная), генотипирование HCV выполнялись тест-системами «ИнтерЛабСервис», Россия, ПЦР HCV (количественная) — тест-системами фирмы «Abbott», США.

Для определения стадии фиброза печени женщинам с коинфекцией ВИЧ и ХВГС проводили эластометрию печени на аппарате «Fibro Scan». Для интерпретации результатов использовалась полуколичественная шкала определения активности патологического процесса в печени и фиброза (METAVIR).

Женщины группы 2 (n=30) получали противовирусную терапию ХВГС. Пациенткам с генотипом 1 (n=9) проведен 48-недельный курс терапии, женщинам с генотипами 2 и 3 (n=21) — 24-недельный курс ПЕГ-ИФН $\alpha$  2a в сочетании с рибавирином. До начала лечения средний уровень РНК ВИЧ в группе 2 составил  $\lg_{10} 6,14 \pm 5,13$  МЕ/мл. Все пациентки группы 2 достигли устойчивого вирусологического ответа (УВО24). В свою очередь в группе 1 средний уровень РНК HCV в начале исследования составил  $\lg_{10} 6,11 \pm 5,4$  МЕ/мл и через 12 мес —  $\lg_{10} 6,13 \pm 5,1$  МЕ/мл. Всем женщинам групп 1 и 2 проводилась эластометрия печени с установлением фиброза 0—1 (по METAVIR).

Проведен анализ показателей социально-эпидемиологического и соматического анамнеза. Уровень образования, трудовая деятельность женщин в исследуемых группах представлены в таблице 2.

По данным таблицы 2, во всех группах женщины практически в равной доле имели среднее образование в 50%, в 40% случаев — среднее специальное, и только в 10% имели высшее образование, причем

Таблица 2

**Уровень образования и трудовая занятость, брачно-семейные отношения женщин в исследуемых группах**

| Признаки                        | Группа 1, коинфекция без лечения ХВГС, абс. (%) (n=30) | Группа 2, коинфекция с лечением ХВГС, абс. (%) (n=30) | Группа 3, без коинфекции, абс. (%) (n=30) | Всего, абс. (%) (n=90) |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------|
| Образование среднее             | 13 (43,3)                                              | 15 (50,0)                                             | 17 (56,7)                                 | 45 (50,0)              |
| Образование среднее специальное | 12 (40,0)                                              | 14 (46,7)                                             | 10 (33,3)                                 | 36 (40,0)              |
| Образование высшее              | 5 (16,7)*                                              | 1 (3,3)**                                             | 3 (10,0)                                  | 9 (10,0)               |
| Работающие                      | 24 (80,0)                                              | 18 (60,0)                                             | 21 (70,0)                                 | 63 (70,0)              |
| Неработающие                    | 6 (20,0)*                                              | 12 (40,0)                                             | 9 (30,0)                                  | 27 (30,0)              |
| Инвалидность                    | —                                                      | 1 (3,3)                                               | —                                         | 1 (1,1)                |
| Не состоят в браке              | 7 (23,3)                                               | 8 (26,7)                                              | 7 (23,3)                                  | 22 (24,4)              |
| Состоят в браке                 | 15 (50,0)                                              | 11 (36,7)**                                           | 19 (63,3)                                 | 45 (50,0)              |
| Гражданский брак                | 8 (26,7)                                               | 11 (36,6)                                             | 4 (13,4)*                                 | 23 (25,5)              |
| Детей нет                       | 17 (56,7)                                              | 19 (63,3)                                             | 23 (76,7)*                                | 59 (65,5)              |
| Один ребенок                    | 9 (30,0)                                               | 8 (26,7)                                              | 5 (16,7)*                                 | 22 (24,4)              |
| Двое детей                      | 4 (13,3)                                               | 3 (10,0)                                              | 2 (6,7)*                                  | 9 (10,0)               |

\* —  $p < 0,05$  (достоверность различий между группой 1 и группами 2 и 3); \*\* —  $p < 0,05$  (достоверность различий между группой 2 и группами 1 и 3).

в 3,3% в группе 2, что достоверно ниже, чем в других двух группах ( $p < 0,05$ ). 2/3 женщин (70%) имели трудовую занятость, доля неработающих женщин была наименьшей в группе 1 (20%) ( $p < 0,05$ ).

При анализе брачно-семейных отношений было выявлено, что количество несостоящих в браке женщин было практически равным во всех группах

Социально-эпидемиологическая характеристика женщин отражена в таблице 3.

Из данных таблицы 3 следует, что табакокурение и алкоголь в анамнезе преобладали в группе 2, более чем в 90% отмечалась наркозависимость в анамнезе у женщин 1 и 2 групп, и только 6,6% женщин группы 3 пребывали в пенитенциарных

Таблица 3

**Социально-эпидемиологические факторы в исследуемых группах**

| Признаки                                           | Группа 1, коинфекция без лечения ХВГС, абс. (%) (n=30) | Группа 2, коинфекция с лечением ХВГС, абс. (%) (n=30) | Группа 3, без коинфекции, абс. (%) (n=30) | Всего, абс. (%) (n=90) |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------|
| Табакокурение                                      | 26 (86,7)                                              | 29 (96,6)**                                           | 25 (83,3)                                 | 80 (88,9)              |
| Алкоголь в анамнезе                                | 17 (56,7)                                              | 21 (70,0)**                                           | 19 (63,3)                                 | 57 (63,3)              |
| Наркозависимость в анамнезе                        | 29 (96,7)                                              | 28 (93,3)                                             | 11 (36,6)*                                | 68 (75,6)              |
| Пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе | 5 (16,7)                                               | 4 (13,3)                                              | 2 (6,6)*                                  | 11 (12,2)              |
| 2 признака одновременно                            | 24 (80,0)                                              | 28 (93,3)**                                           | 19 (63,3)                                 | 71 (78,8)              |
| 3 признака одновременно                            | 27 (90,0)                                              | 29 (96,7)                                             | 11 (36,7)*                                | 67 (74,4)              |

\* —  $p < 0,05$  (достоверность различий между группой 3 и группами 1 и 2); \*\* —  $p < 0,05$  (достоверность различий между группой 2 и группами 1 и 3).

наблюдения (23, 27 и 23% соответственно). В среднем в 65,5% случаев женщины не имели детей. Наименьшая доля среди состоящих в браке отмечалась у пациенток группы 2 — 36,7%, и не имели детей в большинстве случаев женщины в группе 3 — 76,7% ( $p < 0,05$ ).

учреждениях. Кроме того, 2 признака одновременно отмечались достоверно чаще в группе 2, в свою очередь 3 признака одновременно — в группах 1 и 2 ( $p < 0,05$ ).

Продолжительность ВИЧ-инфекции, ХВГС и сроки ВААРТ также варьировали в группах наблю-

дения. Длительность ВИЧ-инфекции и ХВГС, сроки ВААРТ, коморбидная соматическая патология в исследуемых группах представлены в таблице 4.

По данным таблицы 4, длительность ВИЧ-инфекции в группах 1 и 3 составила 84 мес, в груп-

пы, который отражал прогностические тенденции течения ВИЧ-инфекции (рис. 2).

Показатель отношения (Срок ВИЧ-инфекции)/(Срок ВААРТ) среди женщин с проведенным курсом лечения ХВГС был в 2 раза выше, чем среди

Таблица 4

**Длительность ВИЧ-инфекции и ХВГС, сроки ВААРТ, коморбидная соматическая патология в исследуемых группах**

| Признаки                        | Группа 1, коинфекция без лечения ХВГС, абс. (%) (n=30) | Группа 2, коинфекция с лечением ХВГС, абс. (%) (n=30) | Группа 3, без коинфекции, абс. (%) (n=30) | Всего, абс. (%) (n=90) |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------|
| Длительность ВИЧ-инфекции (мес) | 84                                                     | 93                                                    | 84                                        |                        |
| Сроки ВААРТ (мес)               | 48                                                     | 27                                                    | 18                                        |                        |
| Длительность ХВГС (мес)         | 104                                                    | 96                                                    |                                           |                        |
| Заболевания:                    |                                                        |                                                       |                                           |                        |
| Сердечно-сосудистой системы     | 4 (13,3)*                                              | 1 (3,3)                                               | 2 (6,6)                                   | 7 (7,8)                |
| Органов дыхания                 | 1 (3,3)*                                               | 3 (10,0)                                              | 4 (13,3)                                  | 8 (8,9)                |
| Эндокринной системы             | 0                                                      | 1 (3,3)                                               | 2 (6,7)                                   | 3 (3,3)                |
| Опорно-двигательной системы     | 0                                                      | 1 (3,3)                                               | 0                                         | 1 (1,1)                |
| Мочевыделительной системы       | 7 (23,3)*                                              | 5 (16,7)                                              | 6 (20,0)                                  | 18 (20,0)              |

\* —  $p < 0,05$  (достоверность различий между группой 1 и группами 2 и 3).

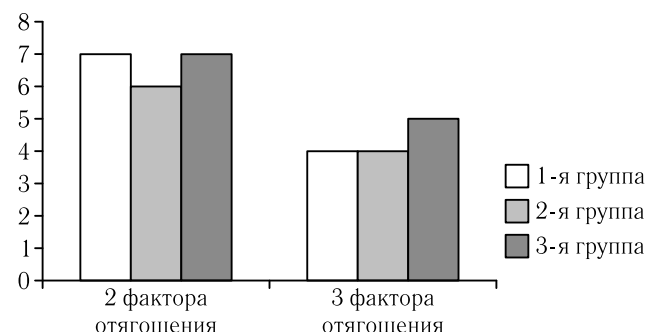
пе 2 — 93 мес. Сроки ВААРТ были максимальными в группе 1 (48 мес) и в группе 2 (27 мес) по сравнению с группой 3 (18 мес). Очевидно, что у пациенток с коинфекцией ВИЧ+ХВГС снижение иммунологических характеристик было более прогрессивным, чем у ВИЧ-инфицированных женщин без ХВГС, в связи с чем ВААРТ начата в более ранние сроки течения ВИЧ-инфекции.

Среди коморбидной соматической патологии во всех группах преимущественно отмечались заболевания мочевыделительной системы (23,3, 16,7 и 20% соответственно). Заболевания сердечно-сосудистой системы чаще по сравнению с группами 2 и 3 регистрировались у женщин группы 1 (13,3%), в то же время в этой группе выявлено меньшее количество случаев заболевания органов дыхания (3,3%) ( $p < 0,05$ ).

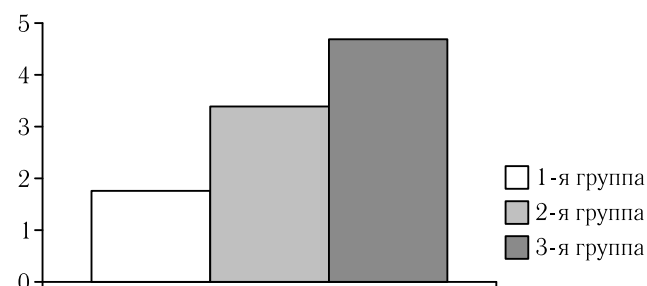
По данным рисунка 1, анализ сочетания коморбидной соматической патологии в исследуемых группах выявил обратную тенденцию в отличие от социально-эпидемиологических факторов. Три варианта коморбидной соматической патологии чаще были документированы у женщин группы 3. В то же время в группе 1 и группе 3 двойное сочетание соматических заболеваний было равным.

В целом, оценка результатов социально-эпидемиологического и демографического анамнеза показала определенные различия в исследуемых группах. Нами рассчитан показатель: (Срок ВИЧ-инфекции)/(Срок ВААРТ) по группам наблюде-

ВИЧ-инфицированных женщин без лечения ХВГС (1,7 и 3,4 соответственно). Максимальный показатель (4,7) был в группе 3. Это свидетельствует



**Рис. 1.** Сочетание коморбидной соматической патологии в группах наблюдения (абс.).



**Рис. 2.** Динамика отношения (Срок ВИЧ-инфекции)/(Срок ВААРТ) по группам обследованных.

о более благоприятном течении ВИЧ-инфекции в группах 2 и 3 по сравнению с группой 1.

При оценке показателей клинического анализа крови не выявлено достоверных различий в иссле-

дуемых группах как исходно, так и в динамике исследования по следующим показателям: уровень гемоглобина, эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, моноциты, тромбоциты, СОЭ. Динамика биохимических показателей крови представлена в таблице 5.

Уровень ферментов печени был достоверно выше в группе 1, чем в других двух группах, как

чался синдром цитолиза гепатоцитов, что свидетельствовало об активности ХВГС.

Результаты иммунологического обследования пациенток в динамике представлены в таблице 6.

У пациенток группы 1 средние значения CD3-лимфоцитов отмечены в пределах нормы, но имели тенденцию к снижению в динамике и были ниже,

Таблица 5

Динамика уровня АЛТ, АСТ и ППИ в группах наблюдения

| Показатели    | Группа 1<br>(старт исследования) | Группа 1<br>(через 12 мес) | Группа 2<br>(старт исследования) | Группа 2<br>(через 12 мес) | Группа 3<br>(старт исследования) | Группа 3<br>(через 12 мес) |
|---------------|----------------------------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| АЛТ (ммоль/л) | 97,3±17,8*                       | 104±16,2*                  | 52,9±19,0                        | 40,2±21,3                  | 34,3±4,5                         | 26±5,2                     |
| АСТ(ммоль/л)  | 58,3±16,4*                       | 128±12,9*                  | 32,5±7,7                         | 38,1±7,2                   | 24,6±9,6                         | 30±9,1                     |
| ППИ           | 94,2±3,7                         | 90±4,2                     | 95,9±2,3                         | 95±2,1                     | 97,6±1,8                         | 96±1,9                     |

\* —  $p < 0,05$  (достоверность различий между группой 1 и группами 2 и 3).

исходно, так и в динамике ( $p < 0,05$ ). Таким образом, у женщин с ВИЧ-инфекцией и ХВГС без лечения в течение всего периода наблюдения отме-

чем у женщин в группах 2 и 3. В группе 2 в динамике выявлена тенденция к повышению числа CD3-лимфоцитов, в группе 3 данные показатели были

Таблица 6

Динамика иммунологических показателей обследованных женщин

|                            | Группа 1    | Группа 2    | Группа 3    |
|----------------------------|-------------|-------------|-------------|
| CD3-лимфоциты (клеток/мкл) |             |             |             |
| до начала ВААРТ            | 1223±27     | 1278±29     | 1298±30     |
| старт исследования         | 1253±35     | 1293±32     | 1316,5±16   |
| через 6 мес                | 1202±47     | 1376 ±37    | 1375±17     |
| через 12 мес               | 1182,6±109* | 1426,3±43*  | 1406,6±16*  |
| CD4-лимфоциты (%)          |             |             |             |
| до начала ВААРТ            | 17±1,8      | 20±2,2      | 21±2,2      |
| старт исследования         | 18±2,1      | 26±2,6      | 28±2,7      |
| через 6 мес                | 19±2,2      | 27±2,7      | 29±2,7      |
| через 12 мес               | 21±2,4**    | 32±2,9*     | 31±2,8*     |
| CD4-лимфоциты (клеток/мкл) |             |             |             |
| до начала ВААРТ            | 296±52,1    | 308±38,4    | 318±42      |
| старт исследования         | 326,4±57    | 408,8±51    | 426,3±102   |
| через 6 мес                | 328,5±58    | 415,4±76    | 467±103,2   |
| через 12 мес               | 337,5±59**  | 523,4±106*  | 584,1±107*  |
| CD8-лимфоциты (%)          |             |             |             |
| до начала ВААРТ            | 17±2        | 20±4        | 21±4,2      |
| старт исследования         | 18±3        | 22±4        | 23±4,4      |
| через 6 мес                | 19±3        | 26±4        | 24±4,5      |
| через 12 мес               | 19±3*       | 31±5*       | 26±4,7*     |
| CD8-лимфоциты (клеток/мкл) |             |             |             |
| до начала ВААРТ            | 354±36      | 400±38      | 408±39      |
| старт исследования         | 367±37      | 442±42      | 452±43      |
| через 6 мес                | 369±38      | 467±44      | 465±44      |
| через 12 мес               | 374±39**    | 524±48*     | 582±46*     |
| CD4/CD8                    |             |             |             |
| до начала ВААРТ            | 0,76±0,18   | 0,86±0,032  | 0,89±0,034  |
| старт исследования         | 0,88±0,021  | 0,92±0,034  | 0,94±0,035  |
| через 6 мес                | 0,89±0,022  | 0,98±0,035  | 0,96±0,036  |
| через 12 мес               | 0,90±0,022* | 1,11±0,037* | 1,08±0,035* |

\* —  $p < 0,05$  (достоверность различий между стартом исследования и результатами через 12 мес; \*\* —  $p < 0,05$  (достоверность различий между группой 1 и группами 2 и 3).

в пределах нормы. Показатели CD4-лимфоцитов и CD8-лимфоцитов (% и абсолютные значения) в группе 1 были наименьшими по сравнению с показателями групп 2 и 3 в течение всего периода наблюдения, в то время как уровни CD4-лимфоцитов в других двух группах женщин нормализовались в течение года ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о том, что на фоне ВААРТ у пациенток без HCV восстановление показателей иммунного статуса происходит быстрее, нежели с коинфекцией ХВГС.

**Заключение.** На основании проведенного анализа уровня образования, трудовой деятельности, брачно-семейных отношений, социально-эпидемиологических факторов и коморбидной соматической патологии в половине случаев женщины имели среднее образование и были замужем,  $\frac{2}{3}$  от общего числа исследуемых пациенток работали, и 34,5% имели детей, у 41,1% регистрировалась соматическая патология с преобладанием болезней мочевыделительной системы. У женщин с ВИЧ и ХВГС в большинстве случаев (65%) выявлялся генотип 3 HCV. Оценка социально-эпидемиологических и демографических факторов

в исследуемых группах показала наличие несущественных различий, за исключением преобладания в группах женщин с ВИЧ и ХВГС употребления внутривенных наркотиков (96,7 и 93,3%) и уголовных правонарушений (16,7 и 13,3%).

Показатель отношения (Срок ВИЧ-инфекции)/(Срок ВААРТ) был максимальным (4,7) в группе женщин с ВИЧ-инфекцией и минимальным (1,7) в группе пациенток с ВИЧ-инфекцией и ХВГС без лечения, что отражает наиболее благоприятное течение ВИЧ-инфекции без ХВГС с более отсроченным назначением терапии.

У женщин с ВИЧ-инфекцией и ХВГС без лечения установлены низкие показатели CD4-лимфоцитов (менее 350 клеток/мкл) как в начале исследования, так и в динамике наблюдения через 12 мес по сравнению с женщинами с ВИЧ-инфекцией без ХВГС и пациентками с ВИЧ-инфекцией и ХВГС с устойчивым вирусологическим ответом на фоне терапии, что свидетельствует о более медленном темпе восстановления иммунитета в связи с опосредованным действием вируса гепатита С на CD4-лимфоциты.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Инфекционные болезни: учебник* / Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 691 с.
2. *Вирус иммунодефицита человека — медицина: Руководство для врачей* / Под ред. Н.А.Белякова, А.Г.Рахмановой. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. — 656 с.
3. *СПИД статистика в РФ 2015 год*. — URL: <http://spid-vich.info> (дата обращения 01.10.2015).
4. *Инфекционная гепатология: руководство для врачей* / Под ред. В.Ф.Учайкина, Т.В.Чердиченко, А.В.Смирнова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 607 с.
5. *Женщина, ребенок и ВИЧ* / Под ред. Н.А.Белякова, Н.Ю.Рахманиной, А.Г.Рахмановой. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. — 600 с.
6. *ВИЧ — медико-социальная помощь: Руководство для специалистов* / Под ред. Н.А.Белякова. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. — 356 с.
7. *Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фам П.* Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. — М.: Р. Валент, 2012. — 528 с.
8. *Оказание помощи женщинам и детям с ВИЧ-инфекцией: Медицинский тематический архив* / Под ред. Н.А.Белякова и А.В.Самариной. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013. — № 3. — 166 с.
9. *Знойко О.О., Климова Е.А., Линькова Ю.Н., Максимов С.Л., Маевская М.В., Кижло С.Н.* Цепэгинтерферон альфа — доказанная эффективность в терапии хронического гепатита С // *Инфекционные болезни*. — 2014. — Т. 12, № 1. — С. 12–21.
10. *Маевская М.В., Знойко О.О., Климова Е.А., Максимов С.Л., Кижло С.Н., Петроченкова Н.А., Нагимова Ф.И., Линькова Ю.Н.* Лечение больных хроническим гепатитом С препаратом цепэгинтерферон альфа-2b в сочетании с рибавирином. — *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2014. — № 2. — С. 53–64.
11. *Ястребова Е.Б., Рахманова А.Г., Самарина А.В.* Клинико-иммунологическая и вирусологическая характеристика ВИЧ-инфицированных женщин, родивших детей // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. — 2011. — Т. 3, № 3. — С. 35–39.
12. *Рахманова А.Г., Ястребова Е.Б., Самарина А.В.* Организация и результаты медико-социальной помощи женщинам и детям, живущим с ВИЧ // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. — 2012. — Т. 4, № 1. — С. 9–19.
13. *Рассохин В.В., Беляков Н.А., Розенталь В.В., Леонова О.Н., Пантелеева О.В.* Вторичные и соматические заболевания при ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. — 2014. — Т. 6, № 1. — С. 7–18.

14. Рассохин В.В., Беляков Н.А., Розенталь В.В., Леонова О.Н., Пантелеева О.В. Заболевания при ВИЧ-инфекции / ВИЧ-инфекция и хронические гепатиты: Медицинский тематический архив / Под ред. Н.А.Белякова, А.Г.Рахмановой, В.В.Рассохина. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2014. — № 7. — С. 6–24.
15. Сафонова П.В., Рассохин В.В., ДиКлементе Р.Дж., Браун Дж.Л., Сейлс Д.М., Роуз И.С., Рыбников В.Ю., Беляков Н.А., Виноградова Т.Н. Опыт употребления психоактивных веществ в прошлом и рискованное поведение в настоящем у ВИЧ-инфицированных женщин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2014. — Т. 6, № 4. — С. 24–34.

## References

1. *Infekcionnihe bolezni: uchebnik* (Infectious diseases: textbook), Moscow: GEhOTAR-Media, 2011, 691 p.
2. *Virus immunodeficientia cheloveka — medicina: Rukovodstvo dlya vrachej* (The human immunodeficiency virus — medicine: a Guide for physicians), Saint-Petersburg: Baltijskiy medicinskiy obrazovatel'niy centr, 2011, 656 p.
3. <http://spid-vich.info> (October 01, 2015).
4. *Infekcionnaya gepatologiya: rukovodstvo dlya vrachej* (Hepatology infectious diseases: guide for physicians), Moscow: GEhOTAR-Media, 2014, 607 p.
5. *Zhenzhina, rebenok i VICH* (Woman, child and HIV), Saint-Petersburg: Baltijskiy medicinskiy obrazovatel'niy centr, 2012, 600 p.
6. *VICH — mediko-social'naya pomoshch': Rukovodstvo dlya specialistov* (HIV medical and social care: a Guide for professionals), Saint-Petersburg: Baltijskiy medicinskiy obrazovatel'niy centr, 2011, 356 p.
7. Bartlett Dzh., Gallant Dzh., Fam P. *Klinicheskie aspekty VICH-infekcii* (Clinical aspects of HIV infection), Moscow: R. Valent, 2012, 528 p.
8. *Okazanie pomoshchi zhenshinam i detyam s VICH-infekciej: Medicinskiy tematicheskiy arkhiv* (Assisting women and children with HIV infection: Medical thematic archive), Saint-Petersburg: Baltijskiy medicinskiy obrazovatel'niy centr, 2013, No. 3, 166 p.
9. Znojko O.O., Klimova E.A., Linjkova Yu.N., Maksimov S.L., Maevskaya M.V., Kizhlo S.N., *Infekcionnihe bolezni*, 2014, vol. 12, No. 1, pp. 12–21.
10. Maevskaya M.V., Znojko O.O., Klimova E.A., Maksimov S.L., Kizhlo S.N., Petrochenkova N.A., Nagimova F.I., Linjkova Yu.N., *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*, 2014, No. 2, pp. 53–64.
11. Yastrebova E.B., Rakhmanova A.G., Samarina A.V., *VICH-infekciya i immunosupressii*, 2011, vol. 3, No. 3, pp. 35–39.
12. Rakhmanova A.G., Yastrebova E.B., Samarina A.V., *VICH-infekciya i immunosupressii*, 2012, vol. 4, No. 1, pp. 9–19.
13. Rassokhin V.V., Belyakov N.A., Rozentalj V.V., Leonova O.N., Panteleeva O.V., *VICH-infekciya i immunosupressii*, 2014, vol. 6, No. 1, pp. 7–18.
14. Rassokhin V.V., Belyakov N.A., Rozentalj V.V., Leonova O.N., Panteleeva O.V. *Zabolevaniya pri VICH-infekcii: VICH-infekciya i khronicheskie gepatitih: Medicinskiy tematicheskiy arkhiv* (Disease in HIV infection: HIV and chronic hepatitis: Medical thematic archive), Saint-Petersburg: Baltijskiy medicinskiy obrazovatel'niy centr, 2014, No. 7, pp. 6–24.
15. Safonova P.V., Rassokhin V.V., DiKlemente R.Dzh., Braun Dzh.L., Seyls D.M., Rouz I.S., Rihbnikov V.Yu., Belyakov N.A., Vinogradova T.N., *VICH-infekciya i immunosupressii*, 2014, vol. 6, No. 4, pp. 24–34.

Статья поступила 21.12.2015 г.

Контактная информация: Елена Борисовна Ястребова, e-mail: [elena\\_yastrebova@inbox.ru](mailto:elena_yastrebova@inbox.ru)

### Коллектив авторов:

Ястребова Елена Борисовна — д.м.н., профессор кафедры социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова; педиатр отделения материнства и детства Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, 179, (812) 251-08-53;

Гутова Людмила Владимировна — врач-инфекционист Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, 179, (812) 251-08-53.