

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.98:612.84:611.81

**ЖЕНЩИНЫ С КОИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ И ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С. ЧАСТЬ 2.
КЛИНИЧЕСКИЙ СТАТУС И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ**

^{1,2,3}Н.А.Беляков, ^{1,2,3}В.В.Рассохин, ^{1,2,4}Е.В.Боева, ¹Л.В.Гутова, ¹Н.Б.Халезова, ^{1,4}Т.А.Стасишкис,
^{1,4}А.Ю.Ковеленов, ⁵С.Л.Плавинский

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика
И.П.Павлова» МЗ РФ, Россия

²ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Россия

³ФГБУН «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

⁴ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Санкт-Петербург, Россия

⁵ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» МЗ РФ,
Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

В первом сообщении (2018. Т. 10, № 3) [1] были рассмотрены материалы по психологическому и социальному статусам женщин с коинфекцией ВИЧ и вируса гепатита С с определением их готовности и возможности проходить курс лечения хронического гепатита С и сохранения приверженности к антиретровирусной терапии ВИЧ. Цель исследования: изучение клинического и соматического статусов женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС с определением их возможности по состоянию здоровья к противовирусной терапии ХГС и сохранению приверженности к АРТ. Материалы и методы. Произведен комплексный анализ 100 обследованных женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС с учетом эпидемических данных, лабораторных показателей: иммунологических (количество CD4-лимфоцитов крови), клинических (РНК ВИЧ и ВГС, генотип ВГС), а также общего и биохимического анализов крови. Проанализированы назначения и ответ на лечение ХГС с учетом применяемых препаратов. Результаты. Средний возраст пациенток составил 36 ± 6 лет. Большая часть женщин имели многолетний анамнез коинфекции. Субклиническая стадия ВИЧ-инфекции была диагностирована у 11% женщин, у 64% — стадия 4А, 4Б — 14% и 4В — 11%. Количество CD4-лимфоцитов составило 494 ± 29 клеток/мкл. АРТ получало 78%, и у 85% женщин наблюдалась высокая степень приверженности к лечению. В число превалирующих ВИЧ-ассоциированных заболеваний входили кандидоз (62%), поражения вирусной (7%) и бактериальной природы (3%); отмечен высокий процент (15%) перенесенного туберкулеза различной локализации. В 45 случаях (53%) была обнаружена РНК ВГС в крови. По результатам эластометрии печени, у 74,4% отмечался минимальный и умеренный фиброз (METAVIR \leq F2), у четверти пациенток — выраженный фиброз (METAVIR F3-F4). Из 100 исследуемых женщин противовирусная терапия ХГС проводилась у 24%. Комбинацию пегилированного интерферона и рибавирина получало 62,5%, в 86,6% случаев был достигнут устойчивый вирусологический ответ. Лечение препаратами прямого противовирусного действия проводилось у 5 пациенток, во всех случаях достигнут устойчивый вирусологический ответ. Показатели общего билирубина в пределах нормы наблюдались у 85%, аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы — были умеренно повышены у 41% женщин. У большей части (67,7%) выявлены диффузные изменения структуры печени, у 36% — диффузные изменения поджелудочной железы. В 24% случаев была обнаружена гепатомегалия, и у 13,3% женщин — спленомегалия. Коморбидные инфекционные и неинфекционные заболевания диагностированы у 59% женщин: 32,2% — заболевания органов пищеварения, 20,3% — заболевания мочеполовой системы и 18,6% — болезни органов дыхания. Заболевания нервной системы выявлены у 70% женщин. Заключение. Соматическое состояние женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС практически во всех случаях было достаточно стабильным, сопутствующая патология находилась в стадии ремиссии, что дает основание к расширению показаний для назначения противовирусной терапии ХГС. Однако многие пациентки не склонны к проведению лечения интерферон-содержащими схемами в связи с длительностью курса и плохой переносимостью, часть из них ориентирована на лечение препаратами прямого противовирусного действия и ищет такую возможность вне стен лечебного учреждения. Терапия препаратами прямого противовирусного действия с небольшим количеством нежелательных явлений и высокой эффективностью является приоритетной для женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, хронический вирусный гепатит С (ХГС), коинфекция ВИЧ/ВГС, женщины, клинический статус, антиретровирусная терапия (АРТ), противовирусная терапия (ПВТ).

WOMEN CO-INFECTED WITH HIV AND VHC. PART 2. CLINICAL STATUS AND READINESS TO ANTIVIRAL THERAPY

^{1,2,3}N.A.Belyakov, ^{1,2,3}B.B.Rassokhin, ^{1,2,4}E.V.Boeva, ¹L.V.Gutova, ¹N.B.Khalezova, ^{1,4}T.A.Stasishkis,
^{1,4}A.Yu.Kovelenov, ⁵S.L.Plavinskiy

¹FSBEI HE I.P.Pavlov SPbMU MON, Russia

²Saint-Petersburg Pasteur Institute, Russia

³FSBSI «IEM», Saint-Petersburg, Russia

⁴Leningrad regional Center for prevention and control of AIDS and infectious diseases, Russia

⁵North-West State Medical University named after I.I.Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

The materials on psychological and psychosocial status of women with HIV and HCV co-infection [1] with the following assessment of their readiness and ability to undergo treatment of chronic hepatitis C virus and maintenance of treatment compliance to antiretroviral therapy of HIV. The objective of the survey: analysis of the clinical and somatic status of women with HIV and HCV co-infection with the following assessment of their ability to antiviral therapy of CHC and maintenance of treatment compliance to ART taking into account their health status. Materials and methods: the check-up of 100 surveyed women with HIV and HCV co-infection taking into account epidemiologic evidence, laboratory parameters: immunologic (CD4 lymphocyte count), virological (HIV and VHC RNA, VHC genotype) and complete and biochemical blood count was made. Medical prescriptions and response to treatment of CHC were analyzed taking into account the drugs used. Results. Mean age of patients was 36 ± 6 years. Most women had a long-standing co-infection. 1% of women were in the subclinical stage of HIV infection, 64% had stage 4A, 4B — 14% and 4B — 11%. The number of CD4 lymphocytes was 494 ± 29 cells/ μ l. 78% received ART, and 85% of women showed a high rate of treatment compliance. Among the prevalent HIV-associated diseases were candidiasis (62%), viral (7%) and bacterial diseases (3%); a high percentage (15%) of past tuberculosis of various localization was noted. In 45 cases (53%), HCV RNA was detected in the blood. According to the results of liver elastometry, 74,4% had minimal and moderate fibrosis (METAVIR \leq F2), and a quarter of patients had marked fibrosis (METAVIR F3-F4). Antiviral therapy of chronic hepatitis C was performed in 24% of 100 surveyed women. 62,5% received the combination of pegylated interferon and ribavirin, in 86,6% of cases a sustained virological response was achieved. Treatment with direct antiviral agents was performed in 5 patients, in all cases a sustained virological response was achieved. 85% of patients showed total bilirubin level within the normal range, alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase were moderately increased in 41% of women. Most (67,7%) revealed diffuse changes in the structure of the liver, and 36% had pancreatic diffuse changes. Hepatomegaly was found in 24% of cases and splenomegaly was found in 13,3% of women. Comorbid infectious and non-infectious diseases were diagnosed in 59% of women: 32,2% — diseases of the digestive system, 20,3% — diseases of the urogenital system and 18,6% — diseases of the respiratory system. Diseases of the nervous system were diagnosed in 70% of women. Conclusion. The somatic state of women with HIV/HCV co-infection in almost all cases was quite stable, the comorbid pathology was in remission, which gives grounds for expanding indications for prescribing antiviral therapy for CHC. However, many patients are not inclined to undergo treatment with interferon-containing regimens due to the duration of the course and poor tolerance, some of them are focused on treatment with direct-acting antiviral agents and are looking for such a possibility outside the hospital. Therapy with direct-acting antiviral agents with a small number of side effects and high efficacy is a priority for women with HIV/HCV co-infection.

Key words: HIV infection, chronic hepatitis C virus (CHC), with HIV/HCV co-infection, women, clinical status, antiretroviral therapy (ART), antiviral therapy (AVT).

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-4-57-66>

Введение. Коинфекция вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и вируса гепатита С (ВИЧ/ВГС) остается актуальной проблемой современной медицины в связи с высокой заболеваемостью и распространенностью [2, 3]. В нашей стране эти два заболевания отнесены к категории социально-значимых инфек-

ций. К началу 2018 года кумулятивное количество зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан РФ составило более 1,22 млн человек. В РФ продолжается ухудшение эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции с активацией выхода эпидемии из уязвимых групп населения в общую популяцию [4].

Около 4–5 млн человек в России инфицировано ВГС [5]. Высокая распространенность хронического гепатита С (ХГС) в значительной мере определяется бессимптомным или субклиническим течением острой формы заболевания, что обуславливает позднюю диагностику и в 80% случаев инфицирования приводит к хронизации процесса [3, 6, 7].

Частота коинфицирования пациентов ВИЧ и ВГС высока и колеблется в широких пределах — от 40 до 90%. Это сочетание инфекций встречается часто ввиду идентичных путей передачи, где превалирует парентеральный. Повышенному риску инфицирования ВИЧ и ВГС подвержены ключевые группы населения [8].

Отмечается вовлечение в эпидемию женщин, преимущественно репродуктивного возраста, в том числе за счет осуществления полового пути [9, 10]. На этом фоне возрастает риск передачи ВИЧ и ВГС от матери ребенку во время беременности и родов [11]. У женщин с сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекцией перинатальная передача ВГС составляет 15–16% при сравнительно низкой частоте от матерей с моноинфекцией (3,5%) [12].

Более выраженная иммуносупрессия у коинфицированных пациентов, высокий уровень РНК ВГС в крови в сравнении с моноинфекцией ВГС [2, 13], быстрое прогрессирование ХГС с развитием цирротических изменений печени и печеночной недостаточности увеличивают риск летальных исходов [14, 15].

С появлением препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) началась новая эра высокоэффективной и хорошо переносимой терапии ХГС. Это побудило многие профессиональные сообщества во всем мире обновить принципы лечения, включив ПППД в первые линии рекомендаций. Однако, несмотря на позитивные результаты и потенциальную экономическую выгоду, стоимость безинтерфероновой схемы лечения является ограничивающим фактором ее использования, поэтому во многих странах, включая РФ, использование пегилированных интерферонов (пегИФН) и рибавирина (РБВ) сохраняет свою актуальность по-прежнему [16–18].

Женщинам детородного возраста с коинфекцией, ввиду высокого риска перинатальной передачи ВГС и в целях увеличения продолжительности и повышения качества жизни, может быть отдано предпочтение для лечения ХГС среди других социальных групп. Возникает необходимость определения ограничивающих факторов к лечению по состоянию здоровья с одновременным поддер-

жанием приверженности к антиретровирусной терапии (АРТ).

Цель: изучение клинического и соматического статусов женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС с определением их возможности к противовирусной терапии (ПВТ) ХГС и сохранению приверженности к АРТ.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базах Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД и ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (Областной Центр СПИД) при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 17-54-30014.

Большинство женщин ($\frac{3}{4}$), вошедших в исследование, состояли на диспансерном учете в Областном Центре СПИД, а также наблюдались в кабинетах инфекционных заболеваний по месту регистрации [1].

Был проведен комплексный анализ 100 амбулаторных карт обследованных женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС с учетом эпидемических данных заболевания (преимущественные годы инфицирования и пути передачи обеих инфекций), лабораторных показателей последних исследований: количество CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ крови, исследования на ВГС в крови, включая определение генотипа ВГС, общий и биохимический анализы крови (аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), общий билирубин). Клинические проявления ВИЧ-инфекции в момент последнего обращения были оценены в соответствии с отечественной и международной (CDC, 1993) классификациями [19]. Были проанализированы сопутствующие и перенесенные заболевания. Полученные клинические и лабораторные данные по ВИЧ-инфекции, оппортунистическим, вторичным и соматическим заболеваниям дополнялись результатами ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости, эластометрии печени. Систематизация сведений о диагнозе осуществлялась согласно Международной классификации болезней (МКБ-10). Произведен анализ назначения и ответа на лечение ХГС с учетом применяемых препаратов.

Сбор и статистическая обработка данных полученных результатов производились на компьютере с помощью программ MS Excel 2007 и IBM SPSS Statistics 22.6.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациенток составил 36 ± 6 лет. Большинство жен-

щин имели длительный анамнез ВИЧ-инфекции и ВГС, средняя продолжительность заболевания составила $9,1 \pm 5,5$ года. Прослеживалась связь между годами инфицирования ВГС и ВИЧ, поскольку всем пациенткам при постановке на диспансерный учет выполнялся иммуноферментный анализ с целью выявления маркеров вирусных гепатитов.

Данные по вероятному пути инфицирования распределились следующим образом: половой путь — 50%, парентеральный — 45%, у 5% путь передачи не установлен. Учитывая наибольшую характерность сочетания ВИЧ и ВГС у лиц, употреблявших инъекционные наркотики, полученные результаты следует оценивать критически, поскольку многие женщины склонны скрывать этот факт из прошлого [1].

На момент последнего обращения в Областной Центр СПИД, в соответствии с отечественной классификацией, у 11% женщин ВИЧ-инфекция диагностировалась в субклинической стадии, у 64% — в 4А стадии, у 14% — в 4Б и у 11% — в 4В стадии с диагностированными в анамнезе СПИД-индикаторными состояниями. Для того чтобы проследить корреляцию иммунного статуса пациенток и клинических проявлений ВИЧ-инфекции использовалась классификация CDC (1993). К клинической категории А было отнесено 11% женщин (3 стадия согласно отечественной классификации), к клинической категории В — 69% и к категории С — 20% пациентов (рис. 1).

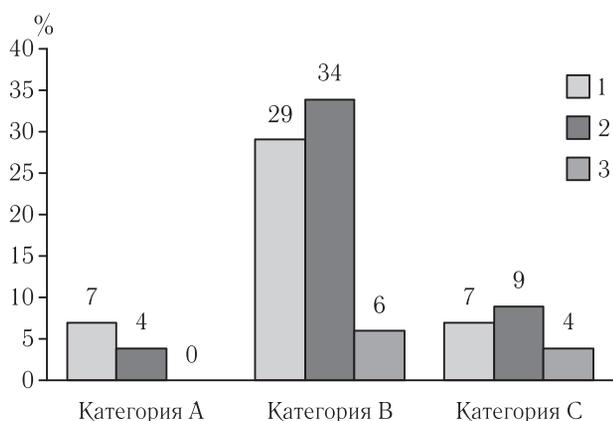


Рис. 1. Стадия ВИЧ-инфекции у женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС (классификация CDC, 1993) (n=100)

Количество CD4-лимфоцитов составило 494 ± 29 клеток/мкл, при этом у 65% женщин наблюдалось удовлетворительное состояние иммунного статуса: у 40% из них количество CD4-лимфоцитов было свыше 501 клеток/мкл (среднее значение 777 ± 38 клеток/мкл), а у 25% — 415 ± 8 кле-

ток/мкл. У 12% количество CD4-лимфоцитов было ниже нормальных величин (298 ± 2 клетки/мкл), в 19% случаев имела место выраженная иммуносупрессия (116 ± 16 клеток/мкл).

Большинство пациенток (78%) получали АРТ, при этом комплексный анализ показал, что у 85% отмечалась высокая степень приверженности к лечению, что позволило достигнуть целевого вирусологического ответа. У 10% наблюдалась умеренная приверженность, у 5% женщин не было приверженности к лечению.

В момент постановки на диспансерный учет и в ходе лечения у 62% были диагностированы кандидоз различной локализации, у 7% — вирусные инфекции, преимущественно герпесвирусной этиологии, в 3% случаев — другие инфекционные бактериальные и паразитарные заболевания. У 1% пациенток выявлены другие неклассифицированные микозы, 1% занимали множественные инфекции и единичный случай пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii*. У 11% женщин наблюдались проявления персистирующей генерализованной лимфаденопатии. Обращает на себя внимание высокий процент (15%) перенесенного туберкулеза различной локализации (табл. 1).

Диагностика ВГС методом качественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) производилась 85 пациенткам, среди которых у 45 была обнаружена РНК вируса в крови, у 40 человек был отрицательный результат, что можно рассматривать в половине случаев как устойчивый вирусологический ответ (УВО) на фоне ранее проводимого лечения. В других случаях проводится дальнейшее наблюдение за пациентками с ПЦР-контролем ВГС один раз в 6 месяцев.

Из числа пациенток, имеющих положительный результат обнаружения РНК ВГС в крови, у 40% вирусная нагрузка оказалась менее 4×10^5 МЕ/мл и у 51,1% — более 4×10^5 МЕ/мл, у 8,9% пациенток в медицинских картах сведения отсутствовали.

Распределение ВГС по генотипам и субтипам имело следующие тенденции (n=52): одинаковое соотношение 1b и 3a субтипов — по 38%, 1a был выявлен в 15%, а генотип 2 — в 9% случаев (рис. 2).

Результаты эластометрии с оценкой степени фиброзных изменений в печени приведены в таблице 2.

У 56,4% женщин выявлено отсутствие или минимальные проявления соединительнотканной перестройки печени (METAVIR F1), умеренный фиброз (METAVIR F2) печени наблюдался у 18% пациенток, в то время, как у 1/4 пациенток, выпол-

Таблица 1

ВИЧ-ассоциированные перенесенные заболевания у женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС (n=100)

Код МКБ	Количество женщин	
Болезнь с проявлениями микобактериальной инфекции	B20.0	15
Болезнь с проявлениями других бактериальных инфекций	B20.1	3
Болезнь с проявлениями других вирусных инфекций	B20.3	7
Болезнь с проявлениями кандидоза	B20.4	62
Болезнь с проявлениями других микозов	B20.5	1
Болезнь с проявлениями пневмонии, вызванной <i>Pneumocystis carinii</i>	B20.6	1
Болезнь с проявлениями множественных инфекций	B20.7	1
Болезнь с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней	B20.8	3
Болезнь с проявлениями других злокачественных новообразований	B21.8	1
Болезнь с проявлениями (персистентной) генерализованной лимфаденопатии	B23.1	11
Болезнь с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках	B23.2	1

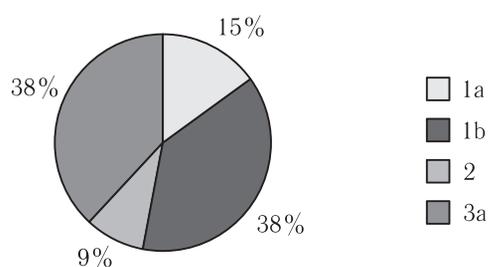
**Рис. 2.** Генотипы ВГС у женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС (n=52)

Таблица 2

Степень фиброза печени у женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС, по данным эластометрии (n=39)

Степень фиброза (METAVIR)	Количество пациенток, чел.	%
F0-F1	22	56,4
F2	7	18,0
F3-F4	10	25,6

нивших эластометрию, наблюдался выраженный фиброз (METAVIR F3-F4).

Из 100 исследуемых женщин 24% получали этиотропное лечение ХГС, остальные наблюдались и проходили обследование для его начала. Комбинацию пегИФН и РБВ получало 62,5%, у которых в 86,6% случаев был достигнут УВО, и у 13,3% диагностирован рецидив заболевания, преимущественно с генотипом 3 ВГС. На данный момент в процессе лечения комбинацией препаратов пегИФН, РБВ и симепревивр находится 4 женщины (16,7%). Лечение ПППД с достижением УВО во всех случаях получило 5 пациенток, 80% из них по схеме: даклатасвир и софосбувир, 20% — комбинированным препаратом омбита-свир/паритапревивр/ритонавир и дасабувир.

По результатам лабораторных исследований, показатели количества тромбоцитов в крови колебались в пределах $197 \pm 74 \times 10^9/\text{л}$. У 60% женщин показатели количества тромбоцитов крови были в пределах нормы и составляли $150-300 \times 10^9/\text{л}$. Критическое уменьшение количества тромбоцитов крови — менее $50 \times 10^9/\text{л}$ — отмечено у 3% женщин.

Нормальные показатели общего билирубина наблюдались у 85%, у 12% женщин показатель находился в границах от 23 до 42 ммоль/л, выше 43 ммоль/л — у 3% женщин.

Средние значения уровня печеночных ферментов составили: для АлАТ $54,6 \pm 50,4$ Ед/л, для АсАТ — $43,4 \pm 34,1$ Ед/л. Половина пациенток (48%) имели нормальные показатели АлАТ, у 41% отмечалось превышение в 2,5 раза, показатели свыше 101 Ед/л наблюдались у 11%. В 64% случаев АсАТ была в пределах нормальных значений, в диапазоне 41–100 Ед/л — 29% женщин, и только у 1% женщин АсАТ — более 101 Ед/л (рис. 3).

Результаты УЗИ брюшной полости и почек представлены в таблице 3.

У 18% женщин патологических изменений со стороны органов брюшной полости не было выявлено. У 62,7% и 36% женщин имелись диффузные изменения структуры печени и поджелудочной железы соответственно. В 24% случаев была выявлена гепатомегалия, и у 13,3% женщин — спленомегалия. Косвенные признаки цирроза печени (расширение воротной и селезеночной вен) были диагностированы у 2 женщин (2,7%). Жировой гепатоз отмечался у 6,7% пациенток. В 10,6% выявлены желчнокаменная болезнь и косвенные признаки хронического холецистита.

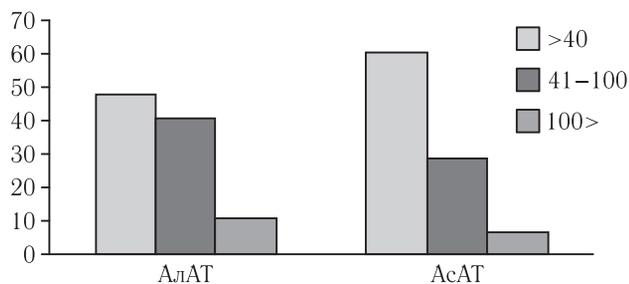


Рис. 3. Показатели АлАТ и АсАТ (Ед/л) у женщин с коинфекцией ВИЧ/ХГС (n=100)

Таблица 3

Данные результатов УЗИ органов брюшной полости и почек у женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС (n=82)

Патологическое изменение	Количество пациенток, чел.	%
Диффузные изменения печени	47	67,7
Диффузные изменения поджелудочной железы	27	36,0
Гепатомегалия	18	24,0
Спленомегалия	10	13,3
Расширение воротной вены	2	2,7
Расширение селезеночной вены	2	2,7
Жировой гепатоз	5	6,7
Желчнокаменная болезнь	4	5,3
Хронический холецистит	4	5,3
Лимфаденопатия	2	2,7
Киста печени	1	1,3
Очаговое образование поджелудочной железы	1	1,3
Мочекаменная болезнь	1	1,3

Коморбидные инфекционные и неинфекционные заболевания были диагностированы у 59% женщин (табл. 4).

Треть женщин страдали заболеваниями органов пищеварения. У 20,3% в анамнезе имелись заболевания мочеполовой системы, у 18,6% — органов дыхания. У 15,3% диагностированы невоспалительные болезни половых органов, к которым относятся эрозию шейки матки и дисплазию шейки матки. У 13,6% выявлена анемия различной степени тяжести. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и обменных процессов, а также заболевания системы кровообращения встречались у 10,1% пациенток, воспалительные заболевания женских тазовых органов зафиксированы у 5% женщин. У 5% ранее выявлены доброкачественные новообразования различной локализации.

В отдельную группу коморбидных состояний выделены болезни нервной системы, диагностированные у 70% женщин. У большинства были

Таблица 4

Коморбидные заболевания у женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС (n=59)

Код МКБ-10	% от выборки	
Новообразования	C00-D48	6,8
Болезни крови	D50-D89	13,6
Болезни эндокринной системы, расстройства питания	E00-E90	10,2
Болезни системы кровообращения	I00-I99	10,1
Болезни вен	I80-I89	1,7
Болезни органов пищеварения	K00-K93	32,2
Болезни мочеполовой системы	N00-N99	35,6
Воспалительные болезни женских тазовых органов	N70-N77	5,0

выявлены симптомы полинейропатии нижних конечностей, требующей дальнейшего наблюдения в динамике. У 37,1% женщин отмечались признаки энцефалопатии смешанного генеза (табл. 5).

Таблица 5

Неврологический статус женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС (n=70)

Код МКБ-10	Количество, чел.	%
G50-G59: Поражения отдельных нервов, корешков и сплетений (1,4%)		
G56.3	1	1,4
G60-G64: Полиневропатии (58,6%)		
G62.9	41	58,6
G90-G99: Другие поражения нервной системы (37,1%)		
G93.4	26	37,1
M40-M43: Деформирующие дорсопатии (1,4%)		
M40.0	1	1,4
M50-M54: Другие дорсопатии (8,6%)		
M54.1	6	8,6

Большинство женщин, вошедших в исследование, находились в репродуктивном возрасте и прошли вполне определенные социальные этапы в своей жизни. Становление моделей подросткового и юношеского поведения пришлось на 90-е годы прошлого века, а период воспитания — на время неблагоприятных социальных перемен и многих моральных искажений формирования приоритетов у молодежи.

Настоящий период соответствует позитивной смене поведения женщин, чему способствуют социальные и жизненные мотивации — наличие семьи, детей, работы и др.

К этому можно добавить взросление социальных оценок у большинства людей, перешагнувших тридцатилетний возраст, а также изменившиеся

в положительную сторону информационную и психологическую сферы, в которых формируется общественная толерантность [1, 6, 8].

Общее состояние женщин с коинфекцией можно было отнести к удовлетворительному. При этом большинство пациенток (65%) по ВИЧ-инфекции имели достаточный по длительности анамнез, свыше 5 лет, и находились в стадии клинических проявлений (89%). Они получали АРТ, и 65% имели достаточно устойчивые показатели иммунитета (свыше 350 клеток/мкл). Вирусная активность была подавлена в крови у 85% женщин и соответствовала высокой степени приверженности к АРТ. На разных этапах болезни в анамнезе у них были диагностированы туберкулез, микозы и другие заболевания. Это может свидетельствовать как о позднем обнаружении ВИЧ-инфекции и выраженной иммуносупрессии в момент выявления, так и о развитии некоторых состояний на фоне проводимой АРТ, которые в процессе терапии корригировались. Таким образом, ВИЧ-инфекция не могла явиться у большинства пациенток препятствием для лечения ХГС, в 15% случаев требовались вспомогательные терапевтические воздействия и проведение дополнительной работы, направленной на формирование приверженности для подавления вирусной нагрузки.

Время инфицирования женщин ВГС соответствует по времени заболеванию ВИЧ-инфекцией. Вызывает сомнение указанный в половине случаев половой путь инфицирования, столь не характерный для сочетания этих двух инфекций. Из ста женщин у 52 определены генотипы ВГС, где были представлены типичные для Северо-Западного региона субтипы, преимущественно 1b и 3a, на долю 1a и 2 приходилась $\frac{1}{5}$ часть [4].

У женщин выявлены различные коморбидные состояния. На первый план выходили болезни мочеполовой системы различного генеза. Заболевания пищеварительного тракта различного генеза наблюдались у 32,2%, среди которых не стоит исключать и АРТ-опосредованные нежелательные явления. У 13,6% обследованных женщин были выявлены изменения со стороны показателей периферической крови: анемии, лейкопении и тромбоцитопении различной степени тяжести.

Следует отметить высокий процент нарушений функций центральной и периферической нервных систем (70%). Из них у $\frac{2}{3}$ пациенток диагностированы полинейропатии различной этиологии, обусловленные воздействием ВИЧ и нейротоксич-

ностью ранее применяемых антиретровирусных препаратов. Клинические проявления энцефалопатии смешанного генеза, как ВИЧ-ассоциированной, так и токсической природы, отмечены у 37,1% женщин. Данные изменения характерны для ВИЧ-инфекции и усугубляются при коморбидных состояниях различной природы [20].

Следует отметить, что во многих странах началась реализация стратегии ВОЗ и ООН, направленная на ликвидацию ВГС в течение ближайших 15 лет [21]. Для многих стран в связи с финансовыми, организационными, кадровыми и другими проблемами эта задача трудновыполнима, лишь несколько стран подписали конвенцию и дали согласие на включение в этот процесс, но Россия к их числу не относится. В нашей стране окончательно не систематизированы сведения обо всех пациентах с ХГС, и отсутствуют реальные возможности для лечения большинства пациентов.

В настоящее время все пациенты с компенсированным и декомпенсированным хроническим поражением печени, связанным с ВГС, ранее получавшие и не получавшие лечение ХГС, вне зависимости от биохимической активности печеночных ферментов могут быть рассмотрены как кандидаты на ПВТ. К числу приоритетных групп относят пациентов с выраженным фиброзом (METAVIR F3-F4), в том числе и с декомпенсированным циррозом, больных, находящихся в предтрансплантационном периоде или после проведенной трансплантации печени, пациентов с клинически значимыми внепеченочными проявлениями, а также пациентов, коинфицированных ВИЧ и вирусным гепатитом В, лиц из групп риска передачи ВГС, включая женщин детородного возраста, планирующих беременность. Цель терапии ХГС — улучшение качества и продолжительности жизни пациента, которое может быть достигнуто только путем эрадикации вируса, но при этом допускается отсроченное начало ПВТ ХГС при доцирротических стадиях фиброза (METAVIR <F2) [11, 16, 22].

К числу абсолютных противопоказаний для назначения ИФН относят неконтролируемые медицинскими вмешательствами психические расстройства, аутоиммунные заболевания и другие тяжелые коморбидные состояния и поражение печени в стадии декомпенсации (количество баллов по Чайлд-Пью >7), а также беременность [22].

Вместе с тем, даже при выявлении приоритетных групп, охватить их лечением не представляется возможным, особенно при использовании ПППД.

С этой точки зрения обследованный нами контингент женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС попадает в число приоритетов, но в реальной жизни эти больные сталкиваются с рядом проблем, которые достаточно разнообразны в различных регионах страны. К их числу можно отнести:

- отсутствие или недостаточность федеральных или региональных средств на закупку современных и эффективных препаратов;
- ограниченный выбор препаратов с ориентированием на менее затратные методы лечения;
- региональные сложности в проведении комплексных исследований, включая определение количества РНК ВГС и генотипирования, а также оценки выраженности фиброза;
- соматическое и психическое состояние пациентов;
- социальные условия жизни и др.

В первом нашем сообщении было отмечено, что женщины с коинфекцией ВИЧ/ВГС имеют различные социальные проблемы, но в большинстве случаев они преодолены. Они ранее употребляли психоактивные вещества и имели различные психические нарушения, но уже в течение длительного времени находились в стабильном состоянии и проявляли высокую степень приверженности к АРТ. Вместе с тем проведенный анализ у ¼ женщин показал перспективность и необходимость лечения ХГС. Закономерно наиболее благоприятные результаты получены при использовании ПППД.

Второй группой факторов, описанных в настоящем сообщении, являются соматические состояния и степень нарушения основных функций. У большинства женщин зарегистрированы те или иные сопутствующие заболевания, которые находились в стадии компенсации и не являлись препятствием к лечению ХГС и поддержанию приверженности к терапии ВИЧ-инфекции. При этом у ряда из них ВГС был не обнаружен методом ПЦР-диагностики, что требует дальнейшего наблюдения за пациентами. Из 39 женщин в половине случаев фиброз был минимальным и в четверти — выраженным. Следовательно, при расширении объема обследо-

вания среди приоритетов будет увеличиваться число женщин с выраженным фиброзом, которые будут претендовать на незамедлительное начало ПВТ ХГС.

Однако многие пациентки не склонны к проведению лечения с использованием ИФН в связи с плохой переносимостью и длительностью терапии, что им известно из личного общения и из средств массовой информации. Это заставляет их продумать пути решения проблемы, которые, по-видимому, могут быть связаны либо с отсроченным лечением на неопределенное время, либо с использованием ПППД в виде дженериков, попадающих в страну по неофициальным каналам [23].

Заключение. Проведенный комплексный анализ данных 100 женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС свидетельствует о том, что большинство из них в последние годы имеют устойчивый социальный статус, ориентированы на лечение ВИЧ-инфекции, что подтверждается результатами определения количества РНК ВИЧ в крови, информированы и в основном мотивированы на лечение ХГС.

Соматическое состояние женщин практически во всех случаях достаточно стабильное, сопутствующая патология находилась в стадии ремиссии, что дает основание для более широкого привлечения их к лечению и созданию условий для плановой терапии ХГС. При этом приоритет женщин с циррозом не отрицает возможность пациенток с начальными проявлениями фиброза к назначению ПВТ. Часть из них вовлекается в региональные программы с лечением ИФН-содержащими схемами, часть ориентирована на лечение ПППД и ищет такую возможность вне стен лечебного учреждения [24].

ПППД закономерно по механизму воздействия, хорошей переносимости и высокой эффективности в настоящее время являются приоритетными для женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС.

* * *

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 17-54-30014.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Халезова Н.Б., Боева Е.В., Рассохин В.В., Стасишкис Т.А., Ковеленов А.Ю., Студилко Е.В., Беляков Н.А. Женщины с коинфекцией ВИЧ и вирусный гепатит С. Часть 1. Психосоциальная характеристика и готовность к противовирусной терапии // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. 2018. Т. 10, № 3. С. 30–39. [Khalezova N.B., Boyeva E.V., Rassokhin V.V., Stasishkis T.A., Kovelonov A.Yu., Studilko E.V., Belyakov N.A. Women co-infected with HIV and VHC. Part 1. Psychosocial characteristic and readiness to antiviral therapy. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2018, Vol. 10, No. 3, pp. 30–39 (In Russ.)].

2. Martin J.C., Castilla J., Lopez M., Arranz R., Lahoz G. & Soriano V. Impact of chronic hepatitis C on HIV-1 Disease Progression. *HIV Clinical Trials*, 2015, pp. 124–131.
3. Hoffman C., Rockstroh J.K. HIV 2014/2015. *Hamburg: Medicin focus verlag*, 2015, 755 p. URL:<http://www.hibook.com>.
4. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2017 г. / Справка. М.: ФНМЦ по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. URL:http://aids-centr.perm.ru/images/4/hiv_in_russia/hiv_in_rf_31.12.2017.pdf. [HIV infection in the Russian Federation in 2017, Reference. *Moscow, 2017, FNMC on prevention and fight against AIDS of the Central research Institute of epidemiology of Rosпотребнадzor*. URL: http://aids-centr.perm.ru/images/4/hiv_in_russia/hiv_in_rf_31.12.2017.pdf (In Russ.)].
5. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С. М., 2017. 69 с. [Recommendations for the diagnosis and treatment of adult patients with hepatitis C. *Moscow, 2017, 69 p.* (In Russ.)].
6. Эсауленко Е.В., Сухорук А.А., Понятышина М.В., Ганченко Г.А. Хронический вирусный гепатит С в Северо-Западном федеральном округе // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 9, № 2. С. 74–81. [Esaulenko E.V., Sukhoruk A.A., Ponyatishina M.V., Ganchenko G.A. Chronic viral hepatitis C in the North-Western Federal district. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2017, Vol. 9, No. 2, pp. 74–81 (In Russ.)].
7. Вирус иммунодефицита человека — медицина / Под ред. Н.А.Белякова и А.Г.Рахмановой. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. 656 с. [The human immunodeficiency virus — medicine. Eds. N.A.Belyakov and A.G.Rakhmanova. *Saint-Petersburg: Baltic medical education center*, 2011, 656 p. (In Russ.)].
8. Гепатит С и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией / Клинический протокол для Европейского региона. ВОЗ, 2006. 53 с. [Hepatitis C and HIV infection: management tactics for co-infected patients. Clinical Protocol for the WHO European region. *WHO*, 2006, 53 p. (In Russ.)].
9. Плавинский С.Л., Баринаева А.М., Ерошина К.М., Кубасова К.А. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией, ИППП и гепатитом С среди женщин — потребителей инъекционных наркотиков, являющихся участниками программ снижения вреда // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2012. Т. 4, № 2. С. 89–94. [Plavinsky S.L., Barinova A.M., Eroshina K.M., Kubasova K.A. Incidence of HIV, STIs and hepatitis C among women consumers of injecting drugs, being participants of harm reduction programmes. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2012, Vol. 4, No. 2, pp. 89–94 (In Russ.)].
10. Тимофеева Е.В., Лещенко О.Я. Современные представления о репродуктивном здоровье и потенциале у женщин с ВИЧ-инфекцией и гемоконтактными гепатитами // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2014. № 3 (97). С. 128–133. [Timofeeva E.V., Leshchenko O.Ya. Modern ideas about reproductive health and potential in women with HIV infection and hemocontact hepatitis. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of SB RAMS*, 2014, Vol. 3 (97), pp. 128–133 (In Russ.)].
11. Ястребова Е.Б., Гутова Л.В. Анализ клинико-anamnestических и иммунологических показателей у женщин репродуктивного возраста с ВИЧ-инфекцией и хроническим вирусным гепатитом С // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. Т. 8, № 2. С. 39–46. [Yastrebova E.B., Gutova L.V. Analysis of clinical and immunological indicators in women of reproductive age with HIV infection and chronic viral hepatitis C. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2016, Vol. 8, No. 2, pp. 39–46 (In Russ.)].
12. Рахманова А.Г., Яковлев А.А. Хронические вирусные гепатиты С и ВИЧ-инфекция. СПб.: ВВМ, 2011. 164 с. [Rakhmanova A.G., Yakovlev A.A. Chronic viral hepatitis C and HIV infection. *Saint-Petersburg: WVM*, 2011, 164 p. (In Russ.)].
13. Neukam K., García-Rey S., Cifuentes C., Macías J., Mira J.A., Vázquez M.J. et al. HIV-coinfection leads to a modest increase in plasma HCV-RNA load in patients with chronic HCV infection. *Antiviral Res.*, 2012, Vol. 95, No. 3, pp. 212–215.
14. Maier I., Wu G.Y. Hepatitis C and HIV co-infection: A review. *World J. Gastroenterol.*, 2002, Vol. 8, No. 4, pp. 577–579.
15. Lynch S.M., Wu G.Y. Hepatitis C virus: a review of treatment guidelines, cost-effectiveness, and access to therapy. *J. Clin. Transl. Hepatol.*, 2016, Vol. 4, No. 4, pp. 310–319.
16. Жданов К.В., Козлов К.В. Клинические преимущества и экономическая эффективность противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С в условиях бюджетного здравоохранения // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. Т. 8, № 2. С. 77–83. [Zhdanov K.V., Kozlov K.V. Clinical advantages and economic efficiency of antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C in the conditions of public health. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2016, Vol. 8, No. 2, pp. 77–83 (In Russ.)].
17. Новые рекомендации по лечению вирусного гепатита С. Женева, Швейцария: EASL, 2016/EASL, 2017. [New recommendations for the treatment of viral hepatitis C. *Geneva, Switzerland: EASL, 2016/EASL, 2017* (In Russ.)].
18. New Recommendations in updated WHO Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic Hepatitis C Infection. *WHO*, April 2016, 138 p.
19. 1993. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults: Recommendations and reports. December 18, 1992, 41 (RR-17). URL: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>.
20. Радиология и ВИЧ-инфекция / Под ред. Т.Н.Трофимовой, Н.А.Белякова, В.В.Рассохина. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2017. 352 с. [Radiology of HIV infection. Eds. T.N.Trofimova, N.A.Belyakov, V.V. Rassokhin. *Saint-Petersburg: Baltic medical education center*, 2017, 352 p. (In Russ.)].

21. Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030. *WHO, May 2016*. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206453/WHO_HIV_2016.04_eng.pdf;jsessionid=049256DBBDF1FBFDDCCC483697128754?sequence=1.
22. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С. М., 2017. URL: <https://arvt.ru/sites/default/files/ia-hcv-2017.pdf>. [Recommendations for the diagnosis and treatment of adult patients with hepatitis C. *Moscow, 2017*. URL: <https://arvt.ru/sites/default/files/ia-hcv-2017.pdf> (In Russ.)].
23. Шестакова И.В. Насколько велика опасность использования не зарегистрированных в Российской Федерации лекарственных средств для лечения хронического гепатита С? // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2016. № 2 (15). С. 15–29. [Shestakova I.V. How great is the danger of using medicines not registered in the Russian Federation for the treatment of chronic hepatitis C? *Infectious Diseases: News, Opinion, Education, 2016, Vol. 2 (15), pp. 15–29* (In Russ.)].
24. Рудакова А.В., Гусев Д.А., Усков А.Н., Шестакова И.В., Лобзин Ю.В. Эффективность затрат на терапию хронического гепатита С (1 генотип) при фиброзе печени различной степени тяжести // *Журнал инфектологии*. 2017. Т. 9, № 4. С. 93–101. [Rudakova A.V., Gusev D.A., Uskov A.N., Shestakov I.V., Lobzin Yu.V. Effectiveness in therapy of chronic hepatitis C (genotype 1) when the liver fibrosis of various severity level. *Journal of Infectology, 2017, Vol. 9, No. 4, pp. 93–101* (In Russ.)].

Статья поступила 06.09.2018 г.

Контактная информация: Боева Екатерина Валериевна, e-mail: kathrine.boeva@gmail.com

Коллектив авторов:

Беляков Николай Алексеевич — д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой социально-значимых инфекций ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ; г.н.с. ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»; руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14;

Рассохин Вадим Владимирович — д.м.н., профессор кафедры социально-значимых инфекций ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ; в.н.с. ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; зав. лабораторией хронических вирусных инфекций отдела экологической физиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12, e-mail: gas-doc@mail.ru;

Боева Екатерина Валериевна — клинический ординатор кафедры социально-значимых инфекций ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ; зав. отделением хронической вирусной инфекции Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; врач-инфекционист ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14, e-mail: kathrine.boeva@gmail.com;

Гутова Людмила Владимировна — аспирант кафедры социально-значимых инфекций ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ; врач-инфекционист СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, 179, (812) 251-08-53;

Халезова Надежда Борисовна — к.м.н., доцент кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ; врач-психиатр-нарколог СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 191167, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, 9А, (812) 274-38-69, e-mail: khalezo@gmail.com;

Стасишкис Татьяна Алексеевна — к.м.н., ассистент кафедры социально-значимых инфекций ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ; врач-инфекционист ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 16, (812) 456-08-61;

Ковеленов Алексей Юрьевич — д.м.н., профессор кафедры социально-значимых инфекций ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ; главный врач ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 16, (812) 456-08-61;

Плавинский Святослав Леонидович — д.м.н., зав. кафедрой педагогики, философии и права ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» МЗ РФ, 191152, Санкт-Петербург, ул. Автовская, 24, (812) 303-50-00, доб. 5401.