

у пациентов 2-й группы в стадии 4А и 4В с показателем CD4-лимфоцитов ≤ 50 кл/мкл. Уровень CD4-лимфоцитов ≤ 50 кл/мкл оказывает влияние на тяжесть течения коинфекции и является фактором риска развития летального исхода (ОР 0,12, 95% ДИ 0,033–0,0445).

Заключение. Особенности клинического течения коинфекции ВИЧ/SARS-CoV-2 явились разви-

тие большого количества тяжелых и крайне тяжелых форм коронавирусной инфекции, а также летальных исходов у пациентов с 4 стадией ВИЧ-инфекции. Факторами риска развития тяжелого течения коинфекции и летального исхода явилось отсутствие приверженности к АРВТ, 4 стадия ВИЧ-инфекции, низкий уровень CD4-лимфоцитов (≤ 50 кл/мкл) и наличие оппортунистических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Беляков Н.А., Боева Е.В., Симакина О.Е. и др. Пандемия COVID-19 и ее влияние на течение других инфекций на Северо-Западе России // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 1. С. 7–24. [Belyakov N.A., Boeva E.V., Simakina O.E. Pandemic COVID-19 and its impact on the course of other infections in the North-West of Russia. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2022, Vol. 14, No. 1, pp. 7–24 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-7-24>.
2. Гусев Д.А., Федуняк И.П., Васильева Ю.А., Климовецкий К.И., Романова Е.С. Опыт работы клинической инфекционной больницы им. С. П. Боткина в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции // *Журнал инфектологии*. 2022. Т. 14, № 3. С. 21–24. [Gusev D.A., Fedunyak I.P., Vasilyeva Yu.A., Klimkovetsky K.I., Romanova E.S. Experience of the Clinical Infectious Diseases Hospital. S.P. Botkin in the context of a pandemic of a new coronavirus infection. *Journal of Infectology*, 2022, Vol. 14, No. 3, pp. 21–24 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-3-21-24>.
3. Степанова Е.В., Леонова О.Н., Шеломов А.С., Виноградова Т.Н. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у больных с ВИЧ-инфекцией // *Журнал инфектологии*. 2021. Т. 13, № 2. С. 61–69. [Stepanova E.V., Leonova O.N., Shelomov A.S., Vinogradova T.N. Novel coronavirus infection (COVID-19) in patients with HIV infection. *Journal of Infectology*, 2021, Vol. 13, No. 2, pp. 61–69 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-61-69>.

УДК 616-092.19

ХРОНИЧЕСКАЯ HCV-ИНФЕКЦИЯ 1В СУБТИПА: ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОЙ СКРЫТОЙ ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ КУРСА ПЕРВИЧНОЙ БЕЗИНТЕРФЕРОНОВОЙ ТЕРАПИИ

©С. С. Сулейманова, Д. Л. Сулима, В. В. Рассохин

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

CHRONIC HCV INFECTION ASSOCIATED WITH SUBTYPE 1B: ASSESSMENT OF THE PREVALENCE AND NATURE OF THE COURSE OF SECONDARY LATENT INFECTION AFTER PRIMARY INTERFERON-FREE THERAPY

©S. S. Suleymanova, D. L. Sulima, V. V. Rassokhin

St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

Актуальность. В настоящее время общепринято выделять три клинико-биологические формы HCV-инфекции: острую, недавно приобретенную и хроническую, которую диагностируют наиболее часто. В 2004 г. были впервые описаны первичная и вторичная оккультная (скрытая) HCV-инфекции, когда вследствие иммунного ответа или противовирусной терапии у пациента регистрируют авиремию RNA HCV, применяя Real-Time PCR-test с чувствительностью 10 МЕ/мл, но при этом RNA HCV удается обнаружить в иммунных клетках PBMCs/WBCtф периферической крови и/или гепатоцитах. Низкоуровневая авиремическая репликация HCV в несывороточных резервуарах

(иммунных клетках PBMCs/WBCtф периферической крови), подтвержденная положительными результатами определения в этих клетках отрицательной цепи RNA HCV, ответственна за внепеченочные проявления HCV и свидетельствует о репликации вируса в гепатоцитах, что определяет легкую «травму печени» и медленное печеночное фиброзирование.

Цель. Оценить распространенность и характер течения вторичной скрытой HCV-инфекции 1b субтипа у «наивных» пациентов, получивших курс первичной безинтерфероновой терапии различными оригинальными противовирусными препаратами прямого действия (ПППД).

Материалы и методы. Проспективно наблюдали 61 «наивного» пациента с хронической вирусемией RNA HCV 1b субтипа, которые получали курс первичной безинтерфероновой терапии оригинальными ингибиторами NS3/4A PI, NS5Ai, NS5Bi белков-ферментов цикла репликации вируса HCV. Перед началом терапии оценивали уровень вирусной нагрузки RNA HCV в плазме крови, наличие ко-инфекций HBV/HDV/HGV/HIV, внепеченочных проявлений и печеночный фиброз. С помощью Real-Time PCR-тест контролировали вирусологический ответ (состояния ПВО и УВО12) — наличие RNA HCV в плазме крови и иммунных клетках PBMCs/WBCtф периферической крови. Пациентов, не достигших состояния пкУВО12, наблюдали неопределенно долго после конечной точки исследования.

Результаты. У 3 из 61 пациента (4,9%), которые получили курс лечения ПППД и достигли состояния авиремии RNA HCV, была зарегистрирована низкочувствительная репликация RNA HCV в иммунных клетках PBMCs/WBCtф периферической крови и/или костного мозга, что свидетельствовало о наличии у них вторичной скрытой (окультированной) HCV-инфекции. В последующем у одного из этих 3 пациентов был зарегистрирован рецидив вирусемии RNA HCV. Все 3 пациента — «скрытых неудачника» получали различные режимы оригинальных ингибиторов PTV/r/OBV+DSV (n=2) и LDV/SOF (n=1), имели стадию фиброза от F0 до F2, у 2 регистрировали высокую ($>8,0 \times 10^5$ МЕ/мл) стартовую вирусную нагрузку RNA HCV, ни у кого из «скрытых неудачников» не было внепеченочных проявлений. Пациент с рецидивом вирусемии RNA HCV в дальнейшем получил 12-недельный курс повторной безинтерфероновой терапии оригинальными ПППД в режиме GLE/PIB+SOF и достиг состояния пкУВО12. У оставшихся 2 пациентов были зарегистрированы

два различных исхода — самопроизвольная санация иммунных клеток PBMCs/WBCtф периферической крови (спустя 26 нед после достигнутого состояния пУВО12) и стойко сохранявшаяся персистенция RNA HCV в иммунных клетках PBMCs/WBCtф периферической крови (через 20 нед после достигнутого состояния пУВО12). Примечательно, что ни у одного из трех пациентов с вторичной скрытой HCV-инфекцией печеночный фиброз не регрессировал; у пациента с рецидивом вирусемии RNA HCV регресс фиброза с F1 до F0 ст. был достигнут только после достижения состояния пкУВО12 вследствие повторной безинтерфероновой терапии.

Заключение. Оценка эффективности любого режима первичной безинтерфероновой терапии на основании результатов определения RNA HCV только в плазме крови не позволяет выявлять пациентов с вторичной окультированной HCV-инфекцией, которые, во-первых, являются «скрытыми» источниками HCV-инфекции и, во-вторых, нуждаются в повторной безинтерфероновой терапии тремя ингибиторами.

На основании результатов собственных исследований авторы выделяют четыре репликативных варианта хронической HCV-инфекции, в числе которых:

- 1) хроническая вирусемия RNA HCV;
- 2) ПППД-неконтролируемая вирусемия RNA HCV;
- 3) рецидив вирусемии RNA HCV;
- 4) авиремическая низкочувствительная репликация RNA HCV в иммунных клетках PBMCs/WBCtф периферической крови (вторичная окультированная HCV-инфекция).

Предложенная авторами систематизация репликативных вариантов хронической HCV-инфекции позволяет выбирать оптимальный режим первичной и повторной безинтерфероновой терапии оригинальными ингибиторами прямого действия у каждого конкретного пациента.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сулима Д.Л., Сулейманова С.С., Яковлев А.А. и др. Вирусологические неудачи первичной безинтерфероновой терапии у больных с хронической вирусемией RNA HCV и успешная повторная безинтерфероновая терапия // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 3. С. 100–109 [Sulima D.L., Suleymanova S.S., Yakovlev A.A. Virological failures of primary interferon-free therapy in patients with chronic HCV RNA viremia and successful repeated interferon-free therapy. *HIV infection and immunosuppression*, 2022, Vol. 14, No. 3, pp. 100–109 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-3-100-109>.
2. Постерный доклад на WIDC Barcelona 2022 (World Infectious Diseases Congress) / D. L. Sulima, S. S. Suleymanova, A. A. Yakovlev et al. The first experience in Russia of using off-label use of the GLE/PIB+SOF regimen for the treatment of a patient with relapse of HCV RNA subtype 1b viremia and RAS R117H in the NS3 region after NS3/4A PI+NS5Ai+NS5Bi-failure of the primary 3D-mode PTV/r/OBV+DSV (case report).
3. Яковлев А., Сулима Д., Ларионов В. и др. Авиремическая низкочувствительная репликация RNA HCV в PBMC/WBC как один из результатов первичной безинтерфероновой ДАА-терапии в реальной клинической практике у ПБТ-наивных пациентов с хронической вирусемией RNA HCV (описание серии случаев) // *Врач*. 2020. Т. 31, № 2. С. 57–64. [Yakovlev A., Sulima D., Larionov V. et al. Aviraemic low-level HCV RNA replication in PBMC/WBC as one of the results of primary interferon-free DAA therapy in real clinical practice in AVT-naive patients with chronic HCV RNA viremia (description case series). *Doctor*, 2020, Vol. 31, No 2, pp. 57–64 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-13>.