

УДК 616.981.21/.958.7:616-036.22

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ПОЄДНОЇ ГЕМОКОНТАКТНОЇ ПАТОЛОГІЇ: ВІРУСУ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ ТА ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С

Кравченко Л.А.

Одеський національний медичний університет

Попередньо існуюче вірусне ураження печінки підвищує ризик реалізації гепатотоксичного потенціалу антиретровірусних препаратів, з іншого боку, ряд препаратів для лікування ВІЛ-інфекції самостійно можуть змінювати фармакокінетику інших ліків, впливаючи на цитохром Р450, пригнічуючи або індукуючи їх активність. У той же час, ці лікарські взаємодії можуть бути з вигодою використані при комбінованому лікуванні для підтримки в плазмі відповідних концентрацій антиретровірусних препаратів. Антиретровірусна терапія при ХВГС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів набуває найважливішого значення, що обумовлене можливістю ерадикації ХВГС-інфекції, затримкою прогресування вірусного ураження печінки з попередженням розвитку фіброзу, цирозу печінки, декомпенсації і настання летального результату. У ко-інфікованих хворих рання антиретровірусна терапія ХВГС за рахунок компенсації печінкових функцій може покращувати переносимість подальшої антиретровірусної терапії і знижувати її гепатотоксичний потенціал, тим самим, сприятливо впливаючи на прихильність хворих до лікування, підвищення ефективності терапії, зменшення частоти ВІЛ-асоційованих ускладнень і летальності.

**Ключові слова:** хронічний вірусний гепатит С, вірус імунодефіциту людини, поєднана вірусна патологія.

**Постановка проблеми.** Вживання ін'єкційних наркотиків є найбільш активним початковим фактором поширення ВІЛ-інфекції. Навіть якщо число споживачів ін'єкційних наркотиків відносно невелике, їх внесок в загальний розвиток епідемії ВІЛ в країні може виявитися значним. Більшість споживачів наркотиків – молоді люди, активні в сексуальному відношенні, причому велика частка таких споживачів наркотиків купує або продає сексуальні послуги. З цієї причини ВІЛ інфіковані споживачі ін'єкційних наркотиків можуть сприяти створенню «критичної маси» інфекцій, що передаються в мережах сексуальної сфери, звідки ВІЛ може потім поширюватися в широкі верстви населення [1].

У зв'язку із загальними шляхами передачі, найчастішим супутнім захворюванням у ВІЛ-інфікованих є вірусні гепатити. За даними різних авторів приблизно від 40 до 90% ВІЛ-інфікованих мають вірусні гепатити В і С, а серед наркоманів в деяких регіонах цей показник досягає 98% [2].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Джерелом ВІЛ-інфекції є хвора нею людина, в тому числі така, що знаходиться в безсимптомній фазі, що особливо небезпечно, так як в латентний період вона не відчуває себе хворою і, як правило, є сексуальною активною, таким чином, основним і природним шляхом передачі цієї інфекції є статевий. При цьому епідемічне значення має не наявність ВІЛ в крові, а вторинна локалізація збудника, перш за все, в лейкоцитах сперми і вагінального секрету. Відповідно спинномозкова рідина, слюна, сльози, різні інші тканини і біологічні рідини не мають особливого епідеміологічного значення. Проникнення вірусу в організм відбувається в основному через травматично пошкоджену слизову оболонку статевих шляхів і шкіру, а також при ін'єкціях, медичних маніпуляціях, хірургічних втручаннях, гемотрансфузіях, що вважається штучним механізмом реалізації передачі ВІЛ-інфекції. Слід підкреслити, що при наявності запальних захворювань сечостатевої системи, в десятки раз збільшується концен-

трація ВІЛ в спермі і вагінальних виділеннях і, отже, зростає ризик зараження [3]. Незважаючи на те, що вірус не міститься в самих сперматозоїдах, останні, як активний мітотичний агент, прискорюють процес реплікації вірусів в лейкоцитах сім'яної рідини. Одним із шляхів передачі ВІЛ є передача його від інфікованої жінки до дитини у внутрішньоутробний і в інтранатальний періоди. Можливе зараження і через грудне молоко інфікованої матері при природному годуванні. У епідемічному ланцюжку ВІЛ-інфекції жінка має велику епідеміологічну значимість на відміну від чоловіків, тому що вона бере участь в горизонтальному і вертикальному напрямках реалізації ВІЛ. Існує три основні шляхи передачі збудника інфекції: статевий (сексуальні контакти, пов'язані з проникненням в тіло партнера); парентеральний (через кров); вертикальний і горизонтальний (від інфікованої матері до дитини під час вагітності, пологів і при годуванні груддю). Ймовірність передачі ВІЛ при одноразовому контакті: 90-100% – при переливанні крові або її компонентів, заражених ВІЛ; 30% – при вживанні наркотиків одним нестерильним шприцом разом з ВІЛ-інфікованою людиною; 0,3% – при уколах голкою, на якій є сліди крові, що містять ВІЛ; 50% – від ВІЛ-інфікованої матері до новонародженої дитини (природні пологи і грудне годування); 1% – від ВІЛ-інфікованої матері до новонародженої дитини, якщо матір проводить профілактичні заходи, включаючи хіміотерапію; 3% – анальний секс без презерватива [4].

Наявність маркерів вірусних гепатитів В і С у ін'єкційних споживачів наркотиків, виникнення у них хронічних форм і високого рівня носійства сприяють швидкому поширенню цих інфекцій в популяції. Особливо небезпечна ситуація складається серед молодшої частини населення. У новому столітті прогнозується зростання смертності у віковій групі 30 років [5].

В даний час, за оцінками фахівців, близько 3% населення земної кулі заражене вірусним гепатитом С. На його частку припадає близько 20%

zareestrovanih vipadkiv gostrogo i 70% vipadkiv khronichnogo gepatitu. Dani ofitsiynoi statistiki ne e povnimi, tak yak bilshtist vipadkiv gostrogo virusnogo gepatitu C (do 70%) protikaє z minimalnoyu klinichnoyu simptomatikoju i ne potrapljaє v pole zoru likariv [6]. Osoblivistju cogo zahvoruvannya e visoka chastota khronizacii – vid 50 do 85% gostrogo virusnogo gepatitu C perexodit v khronichnu formu. Prichomu vid 20 do 30% vipadkiv khronichnoveirusnogo gepatitu C zakinchuєt'sja cirozom pečinki i mozhlivim rozvitkom raku pečinki. U kraїnah Blizьkogo Sxodu i rjadі afrikanьskix kraїn chastota infekcii virusnogo gepatitu C skladaє 1-3%, a v rjadі kraїn Centryalnoї Afriki вона dosjaє 20% [7].

**Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми.** На сьогоднішній день недостатньо висвітлені питання поширеності коморбідних гемоконтактних інфекційних захворювань серед пацієнтів, частоти виявлення змішаних варіантів гемоконтактних вірусних інфекцій і їх епідемічної небезпеки при проведенні оперативних втручань. У літературі є лише розрізнені відомості про систему раннього виявлення поєднаних інфекційних захворювань із гемоконтактним шляхом передачі у пацієнтів, способи зниження ризику передачі збудника при наданні допомоги пацієнтам із соматичною патологією, особливості перебігу, маркової ідентифікації та ефекти стандартної противірусної терапії даної коморбідної патології, що супроводжується інфекційними захворюваннями, що і зумовило актуальність даної експериментальної роботи.

**Формулювання цілей статті (постановка завдання).** Вивчення основних епідеміологічних, клінічних та лабораторних особливостей прояву і перебігу вірусного гепатиту С та ВІЛ-інфекції як мікст-патології, розробка та обґрунтування алгоритму епідеміологічної діагностики, лікування і профілактики.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Для виконання цієї роботи проводилося клініко-лабораторне обстеження хворих із ВІЛ-інфекцією та хронічним вірусним гепатитом С, що спостерігалися в Центрі профілактики та боротьби зі СНІД м. Одеса в 2015–2016 рр. Всім хворим проводилося клінічне обстеження (скарги, збір анамнезу захворювання, анамнезу життя та епідеміологічного анамнезу, об'єктивне обстеження), а також базисні лабораторні та інструментальні дослідження, відповідно до стандартів обстеження хворих з ВІЛ-інфекцією. Були виділені три основні клінічні групи: 1) пацієнти з хронічним вірусним гепатитом С (ХВГС) – 41 особа; 2) пацієнти з ВІЛ-інфекцією (ВІЛ) – 58 осіб; 3) пацієнти з мікст-інфекцією (ВІЛ + ХВГС) – 81 особа. Всі пацієнти з ВІЛ-інфекцією отримували лікування препаратами алувія та калетра (лопінавір 200 мг і ритонавір 50 мг) по 2 таблетки 2 рази на день (800/200 мг) перорально.

У всіх пацієнтів діагноз ВІЛ-інфекції був підтверджений виявленням антитіл до ВІЛ методом імуноферментного аналізу та в ряді випадків методом імуноблотинга, в аналізах крові були виявлені маркери вірусних гепатитів. Всім пацієнтам було проведено комплексне обстеження, що включало в себе визначення біохімічних, гематологічних, серологічних і вірусологічних

показників. При обстеженні ВІЛ-інфікованих визначалися наступні показники: наявність антитіл до ВІЛ (ІФА та імуноблотинг), біохімічні показники. Діагноз ВІЛ-інфекції у всіх випадках підтверджувався виявленням антитіл до ВІЛ методом імуноферментного аналізу з використанням вітчизняних та імпортованих тест-систем: ДС (Genscreen Plus HIV Ag/Ab), ImmunoComb II. У ряді випадків діагноз був додатково підтверджений за допомогою виявлення антитіл до певних антигенів ВІЛ методом імуноного блотинга із застосуванням рекомбінантних поліпептидів (імуноблотинг). Крім специфічних вірусологічних досліджень пацієнтам проводилося визначення кількості CD4+ лімфоцитів, як основного показника стану імунітету при ВІЛ-інфекції, за допомогою проточної цитофлюориметрії на проточному цитометрі EPICS C Coultronics USA і Facscan Becton Diconson за стандартною методикою з використанням моноклональних антитіл «ORTHO» USA, Becton Diconson. Отримані дані виражалися в клітинах на мікролітр (кл./мкл).

Діагноз вірусного гепатиту С підтверджувався виявленням в сироватці крові антитіл (Anti-HCV, HCV-IgG, HCV-IgM) до вірусу гепатиту С з використанням тест-систем «Аквапаст» та «Діаплюс». Також визначали генотип вірусів гепатиту С методом полімеразної ланцюгової реакції (Real-Time PCR, аналізатор RotorGene, тест-система АмпліСенс). Проводили підрахунок вірусного навантаження HCV. Також проводилося визначення вірусного навантаження ВІЛ у ВІЛ-інфікованих хворих. Дослідження проводилися на автоматичному аналізаторі Abbot m 200 rt, лінійний діапазон від 25 до 10.000.000 коп./мл.

У сироватці крові обстежених хворих визначали рівні цитокінів (ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-18, інтерферон- $\alpha$ , інтерферон- $\gamma$ ) і антитіла до інтерферону з використанням тест-систем сендвіч-варіанту твердофазного імуноферментного аналізу згідно з відповідною інструкцією. Облік результатів проводили за допомогою автоматичного імуноферментного аналізатора «Personal Lab» (Італія). Розрахунок кількісних параметрів проводили шляхом побудови калібрувальної кривої за допомогою комп'ютерної програми. Концентрацію цитокінів виражали в пікограмах на мілілітр (пг/мл).

Біохімічний контроль (білірубін, АЛТ, АСТ, протромбін, білкові фракції) проводився щомісячно, аналіз активності вірусу методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) проводився двічі. Проводився контроль гематологічних показників (НВ, еритроцити, лейкоцитарна формула, ШОЕ). Пацієнтам також проводилося визначення стандартних біохімічних показників крові. Визначався рівень загального білірубину методом Ендрасіка-Клеггорна-Грофа (норма –  $14,3 \pm 5,8$  мкмоль/л), активність аланінамінотрансферази (АЛТ) визначали уніфікованим методом Райтмана-Френкеля в модифікації К.Г. Калетанакі (норма – до 40 Од/л).

Аналіз нормальності розподілу оцінювали за критеріями Shapiro-Wilk (W), якому віддавали перевагу. Коли неможливо було відкинути нульову гіпотезу про статистично значущі відмінності розподілу перемінних від нормального, використовували непараметричні методи аналізу даних, а в інших випадках параметричні методи.

Дані представлені у вигляді середнього і стандартної помилки репрезентативності вибіркового середнього значення (у разі нормального розподілу), і у вигляді медіани і міжквартильного діапазону (25-75 перцентилі, при наявності відмінності від нормального розподілу). У разі розподілу, що відрізняється від нормального, або аналізу порядкових змінних використовували U-критерій Mann-Whitney для 2-х нез'язаних вибірок, для більшого числа вибірок – критерій Kruskal-Wallis H із подальшим порівнянням за Games-Howell. Порівняння двох груп проводили за допомогою критерію Wilcoxon. Порівняння груп за якісною ознакою, а також при дослідженні частот зустрічальності показників, проводили за допомогою критерію  $\chi^2$  з аналізом таблиць спряженості.

**Результати дослідження** оброблені із застосуванням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., № AXXR712D833214FAN5), а також «SPSS 17.0», «Microsoft Excel 2003». Окремі статистичні процедури і алгоритми реалізовані у вигляді спеціально написаних макросів у відповідних програмах. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

Можливість передачі збудників найбільш небезпечних інфекцій, таких як вірус імунодефіциту людини, віруси гепатиту С з кров'ю, її компонентами і препаратами є глобальною проблемою всього світового суспільства. Актуальне вивчення властивостей даних вірусів, їх взаємодія з макроорганізмом, поліпшення якості обстеження донорської крові.

Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) був виділений в 1983 р. групою професора Люка Монтаньє з лімфатичного вузла хворого на СНІД в Паризькому інституті Пастера. У тому ж році в США група професора Роберта Гало виділила вірус із лімфоцитів периферичної крові хворих на СНІД. Обидва віруси виявилися ідентичними і ВООЗ в 1987 р. прийняла єдину назву – HIV (Human Immunodeficiency Virus). На думку деяких фахівців, ВІЛ походить від SIV-інфікованої людини в 30-90-ті роки в Центральній Африці. ВІЛ-2 більше схожий з SIV (шимпанзе – природний господар африканського ареалу), ніж із ВІЛ-1. ВІЛ-1 поширений у всьому світі, перша група епідемій пройшла в Африці, друга і третя – в Америці та Західній Європі, четверта зараз існує в Азії. Глобальне та інтенсивне поширення хвороби обумовлено утворенням нових штамів ВІЛ [8].

ВІЛ-інфекція протікає зі зміною декількох стадій, останню з яких позначають терміном «синдром набутого імунодефіциту» – СНІД. Вірус імунодефіциту людини – представник сімейства ретровірусів відноситься до підроддини лентивірусів (повільних вірусів). Зрілий віріон має округлу форму діаметром близько 100-120 нм. ВІЛ-1 представлений оболонкою, матриксним шаром, оболонкою нуклеотиду, геномною РНК, в яку включені фрагмент комплексу інтеграції і нуклеопротеїни, а також латеральні тільця. При середньому збільшенні в електронному мікроскопі можна побачити ядро і оболонку вірусу. Зовнішня мембрана вірусу пронизана власними білками (оболонкові білки) gp 41 і gp 120, які отримали назву від терміну «glycosprotein» з молекулярною масою 41 і 120, зв'язок між ними

лабільний. Ці білки утворюють 72 відсотка на поверхні мембрани вірусу, кожен складається із 3 молекул gp 120. Молекули gp 120 можуть відриватися від вірусної частинки і з током крові надходити в тканини, що має істотне значення в патогенезі ВІЛ-інфекції. Між зовнішньою оболонкою віріона і нуклеотидом існує каркас, товщиною 5-7 нм, який складається із молекул білка, що називаються матриксним протеїном p17. P17 має вихід і на зовнішню сторону віріона, так як відомі приклади антитіл, специфічних до p17, які проявляють віруснейтралізуючу активність in vitro щодо препарату позаклітинних вірусних частинок [9].

Вірус гепатиту С – РНК-вірус, який відноситься до роду Heparacivirus і належить до сімейства флавівірусів. Природними мішенями HCV є гепатоцити і В-лімфоцити, вірус реплікується дуже активно, навіть в хронічну фазу інфекції утворюється більше 10 трлн. копій вірусу в день. Реплікація здійснюється за допомогою РНК-залежної РНК-полімерази, у якій відсутня функція «виправлення помилок», що призводить до утворення величезного числа антигенних варіантів HCV, які близькі, але все-таки імунологічно різні. У такій ситуації система імунітету не встигає безперервно розпізнавати всі нові і нові антигени і продукувати антитіла для їх нейтралізації [10].

В обстежених нами групах пацієнтів ми оцінювали клініко-лабораторні показники ХВГС при ко-інфекції з ВІЛ до початку лікування. Клінічна картина ХВГС у пацієнтів з ВІЛ характеризувалася превалюванням астеновегетативного синдрому (65%) зі скаргами на слабкість і підвищену стомлюваність. У третини пацієнтів реєструвався диспепсичний синдром (31%), що супроводжується нудотою і втратою апетиту (11% і 20%, відповідно), дискомфортом в правому підребер'ї (28%) і жовтяничний синдром у вигляді субіктеричності шкірних покривів і склер (29%). Результати нашого дослідження не суперечили літературними даними про клінічний перебіг хронічного гепатиту С у ВІЛ-інфікованих (рис. 1).

Клінічна картина ХВГС у пацієнтів з ВІЛ

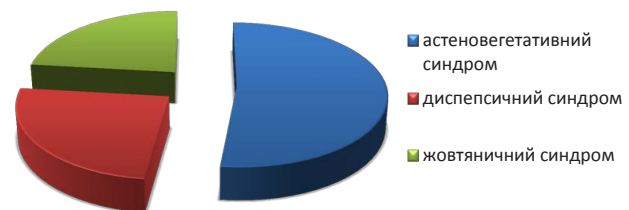


Рис. 1. Клінічна картина ХВГС у пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ

Також при коморбідності ХВГС+ВІЛ до початку антиретровірусної терапії у 53% хворих відзначалася лихоманка, 100% хворих мали гепатомегалію ( $p < 0,05$ ). Шкірні ураження у вигляді герпетичної інфекції мали 23% хворих ( $p < 0,05$ ). Суттєвий відсоток хворих мав в анамнезі бронхіти та пневмонії – 44%, артралгії – 16%, псоріаз – 15% ( $p < 0,05$ ). На зниження маси тіла скаргалися 32% хворих, а депресію мали 17% хворих ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Після проведеної антиретровірусної терапії препаратами алувія та калетра (лопінавір 200 мг і ритонавір 50 мг) по 2 таблетки 2 рази на день

(800/200 мг) перорально групам пацієнтів, що мали ВІЛ, ми отримали наступні прояви клінічної симптоматики хронічної вірусної інфекції (табл. 2).

У пацієнтів із поєднаною патологією ХВГС+ВІЛ після проведеної антиретровірусної терапії відбулися позитивні зміни в маніфестації ключових симптомокомплексів вірусних захворювань. Так, зокрема, на астенизацію скаржилися 37% хворих ( $p \leq 0,05$ ), лихоманка зберігалася у 19% ( $p \leq 0,05$ ), диспептичний та жовтяничний синдром спостерігався у 28 і 25% ( $p \leq 0,05$ ) хворих відповідно, гепатомегалія виявлена у 97% ( $p \leq 0,05$ ), зуд шкіри – у 19% ( $p \leq 0,05$ ). Також зменшилась кількість хворих із герпетичною інфекцією шкіри та слизових оболонок до 9% ( $p \leq 0,05$ ), бронхіти і пневмонії діагностували у 22% хворих ( $p \leq 0,05$ ), артралгії – 14% ( $p \leq 0,05$ ), зниження маси тіла – 16% ( $p \leq 0,05$ ), депресія збереглася у 13% пацієнтів із коморбідністю ( $p \leq 0,05$ ).

Ко-інфекція (ВІЛ + ХВГС) характеризується більш високим вірусним навантаженням ВІЛ організму хворої людини як до, так і після антире-

тровірусної терапії порівняно із пацієнтами, що мали тільки ВІЛ, або тільки ХВГС. Результати показують, що вираженість клінічних змін у пацієнтів з вірусним гепатитом С в умовах поєднання із ВІЛ наростає залежно від концентрації вірусу ВІЛ, що циркулює в крові. Регрес клінічних проявів вірусного гепатиту С відбувається із зменшенням вірусного навантаження вірусом імунodefіциту людини після проведеної антиретровірусної терапії порівняно із аналогічними показниками до лікування хворих.

Отримані нами результати свідчать про суттєве покращення клінічних ознак перебігу ВІЛ-інфекції після проведення антиретровірусної терапії як при коморбідності, так і при монопатології. Що ж стосується реакції системних проявів організму хворої людини із ХВГС на стандартну антиретровірусну терапію, то відмічається певний позитивний вплив її на перебіг гепатиту С та певна компенсація печінкових функцій.

**Висновки з даного дослідження.** Таким чином, з одного боку, попередньо існуюче вірусне ура-

Таблиця 1

**Основні клінічні показники обстежених груп пацієнтів до початку антиретровірусної терапії, n (%)**

Показник (клінічний симптом)	Хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) – 41 особа	ВІЛ-інфекція (ВІЛ) – 58 осіб	Ко-інфекція (ВІЛ + ХВГС) – 81 особа
– астенизація	20 (48%)*	15 (15%)	53 (65%)*
лихоманка	–	24 (41%)	43 (53%)*
диспептичний синдром	7 (18%)*	–	25 (31%)*
жовтяничний синдром	8 (21%)*	–	23 (29%)*
гепатомегалія	41 (100%)*	–	81 (100%)*
зуд шкіри	6 (15%)*	–	17 (22%)*
грибкове ураження шкіри	–	2 (3%)	–
герпетична інфекція шкіри та слизових оболонок	–	11 (19%)	18 (23%)*
бронхіти, пневмонії	–	15 (27%)	35 (44%)*
артралгії	9 (23%)*	–	13 (16%)*
зниження маси тіла	9 (23%)*	10 (18%)	26 (32%)*
псоріаз	–	4 (8%)	12 (15%)*
депресія	2 (6%)*	5 (9%)	14 (17%)*

Примітка: \* – статистична значимість відмінностей у порівнянні з групою пацієнтів із ВІЛ-інфекцією менше 0,05 ( $p \leq 0,05$ )

Таблиця 2

**Основні клінічні показники обстежених груп пацієнтів після проведення антиретровірусної терапії, n (%)**

Показник (клінічний симптом)	Хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) – 41 особа	ВІЛ-інфекція (ВІЛ) – 58 осіб	Ко-інфекція (ВІЛ + ХВГС) – 81 особа
астенизація	20 (48%)*	2 (3%)	30 (37%)*
лихоманка	–	4 (8%)	15 (19%)*
диспептичний синдром	7 (18%)*	–	22 (28%)*
жовтяничний синдром	8 (21%)*	–	20 (25%)*
гепатомегалія	41 (100%)*	–	78 (97%)*
зуд шкіри	6 (15%)*	–	15 (19%)*
грибкове ураження шкіри	–	–	–
герпетична інфекція шкіри та слизових оболонок	–	3 (7%)	7 (9%)*
бронхіти, пневмонії	–	3 (7%)	17 (22%)*
артралгії	9 (23%)*	–	11 (14%)*
зниження маси тіла	9 (23%)*	5 (9%)	13 (16%)*
псоріаз	–	–	1 (0,8%)*
депресія	2 (6%)*	4 (8%)	10 (13%)*

Примітка: \* – статистична значимість відмінностей у порівнянні з групою пацієнтів із ВІЛ-інфекцією менше 0,05 ( $p \leq 0,05$ )

ження печінки підвищує ризик реалізації гепатотоксичного потенціалу антиретровірусних препаратів, з іншого боку, ряд препаратів для лікування ВІЛ-інфекції самостійно можуть змінювати фармакокінетику інших ліків, впливаючи на цитохром P450, пригнічуючи або індуюючи їх активність. У той же час, ці лікарські взаємодії можуть бути з вигодою використані при комбінованому лікуванні для підтримки в плазмі відповідних концентрацій антиретровірусних препаратів. Антиретровірусна терапія при ХВГС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів набуває найважливішого значення, що обумовлене можливістю ерадикації ХВГС-інфекції,

затримкою прогресування вірусного ураження печінки з попередженням розвитку фіброзу, циррозу печінки, декомпенсації і настання летального результату. У ко-інфікованих хворих рання антиретровірусна терапія ХВГС за рахунок компенсації печінкових функцій може покращувати переносимість подальшої антиретровірусної терапії і знижувати її гепатотоксичний потенціал, тим самим, сприятливо впливаючи на прихильність хворих до лікування, підвищення ефективності терапії, зменшення частоти ВІЛ-асоційованих ускладнень і летальності.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## Список літератури:

1. Gjørde L.I. Trends in Incidences and Risk Factors for Hepatocellular Carcinoma and Other Liver Events in HIV and Hepatitis C Virus-coinfected Individuals From 2001 to 2014: A Multicohort Study / L.I. Gjørde, L. Shepherd, E. Jablonowska et al. // *Clin Infect Dis*. 2016. – № 63(6). – P. 821-829. doi: 10.1093/cid/ciw380.
2. Flores G.L. Performance of anti-HCV testing in dried blood spots and saliva according to HIV status / G.L. Flores, H.M. Cruz, V.A. Marques et al. // *J Med Virol*. – 2017. doi: 10.1002/jmv.24777.
3. Perlman D.C. Conceptualizing Care Continua: Lessons from HIV, Hepatitis C Virus, Tuberculosis and Implications for the Development of Improved Care and Prevention Continua / D.C. Perlman, A.E. Jordan, D. Nash // *Front Public Health*. – 2017. – № 4. – P. 296. – doi: 10.3389/fpubh.2016.00296.
4. Victor T.N. Deceased tissue donor serology and molecular testing for HIV, hepatitis B and hepatitis C viruses: a lack of cadaveric validated tests / T.N. Victor, C.S. Dos Santos, S.N. B6o et al. // *Cell Tissue Bank*. – 2016. – 17(4). – P. 543-553.
5. Brieva T. Pharmacokinetic drug evaluation of velpatasvir plus sofosbuvir for the treatment of hepatitis C virus infection / T. Brieva, A. Rivero, A. Rivero-Juarez // *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. – 2017. doi: 10.1080/17425255.2017.1292253.
6. Janjua N.Z. Shift in disparities in Hepatitis C treatment from interferon to DAA era: A population-based cohort study / N.Z. Janjua, N. Islam, J. Wong et al. // *J Viral Hepat*. – 2017. doi: 10.1111/jvh.12684.
7. Chew K.W. The effect of hepatitis C virologic clearance on cardiovascular disease biomarkers in human immunodeficiency virus / hepatitis C virus coinfection / K.W. Chew, L. Hua, D. Bhattacharya // *Open Forum Infect Dis*. – 2014. – № 1(3). – P. 104. – doi: 10.1093/ofid/ofu104.
8. Diejomaoh E.M. Fatal Relapse of Myelodysplastic Syndrome in a Patient with HIV / Hepatitis C Coinfection Treated with Simeprevir / Sofosbuvir / E.M. Diejomaoh, J.C. Jr Gathe, C.C. Mayberry et al. // *J Int Assoc Provid AIDS Care*. – 2017. – № 1. – P. 2325957416686837. – doi: 10.1177/2325957416686837.
9. Lapadula G. Risk of Liver Enzyme Elevation During Treatment With Ritonavir-Boosted Protease Inhibitors Among HIV-Monoinfected and HIV / HCV-Coinfected Patients / G. Lapadula, S. Costarelli, L. Chatenoud et al. // *J Acquir Immune Defic Syndr*. – 2015. – № 69(3). – P. 312-318. – doi: 10.1097/QAI.0000000000000585.
10. Li F. Five Near full-length Hepatitis C virus sequences were isolated from HIV coinfecting IDUs of China / F. Li, Y. Feng, N. Ni et al. // *AIDS Res Hum Retroviruses*. – 2017. doi: 10.1089/AID.2016.0317.

**Кравченко Л.А.**

Одесский национальный медицинский университет

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ СОЧЕТАННОЙ ГЕМОКОНТАКТНОЙ ПАТОЛОГИИ: ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА И ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

### Аннотация

Предварительно существующее вирусное поражение печени повышает риск реализации гепатотоксического потенциала антиретровирусных препаратов, с другой стороны, ряд препаратов для лечения ВИЧ-инфекции самостоятельно могут изменять фармакокинетику других лекарств, воздействуя на цитохром P450, подавляя или стимулируя их активность. В то же время, эти лекарственные взаимодействия могут быть с выгодой использованы при комбинированном лечении для поддержания в плазме соответствующих концентраций антиретровирусных препаратов. Антиретровирусная терапия при ХВГС у ВИЧ-инфицированных пациентов приобретает важнейшее значение, что обусловлено возможностью эрадикации ХВГС-инфекции, задержкой прогрессирования вирусного поражения печени с предупреждением развития фиброза, цирроза печени, декомпенсации и наступления летального исхода. У ко-инфицированных больных ранняя антиретровирусная терапия ХВГС за счет компенсации печеночных функций может улучшать переносимость дальнейшей антиретровирусной терапии и снижать ее гепатотоксический потенциал, тем самым, благоприятно влияя на приверженность больных к лечению, повышения эффективности терапии, уменьшая частоту ВИЧ-ассоциированных осложнений и летальности. **Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит С, вирус иммунодефицита человека, сочетанная вирусная патология.

**Kravchenko L.A.**

Odessa National Medical University

**CLINICAL COURSE AND EFFICACY OF ANTIRETROVIRAL THERAPY  
OF COMBINES BLOODBORNE PATHOLOGY:  
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS AND CHRONIC HEPATITIS C**

**Summary**

Pre-existing viral liver disease increases the risk of realization of potential hepatotoxicity of antiretroviral drugs, on the other hand, a number of drugs for the treatment of HIV infection alone may alter the pharmacokinetics of other drugs acting on cytochrome P450, inhibiting or stimulating their activity. At the same time, the interaction of these drugs may be advantageously used in combination therapies to maintain appropriate concentrations in plasma antiretrovirals. Antiretroviral therapy for chronic hepatitis C and HIV-infected patients becomes important, due to the possibility of eradicating HCV infection, delayed progression of viral infection of the liver to prevent the development of fibrosis, cirrhosis, decompensation and onset of death. In co-infected patients with early antiretroviral HCV therapy due to the compensation of hepatic functions may improve the tolerability of subsequent antiretroviral therapy and reduce its hepatotoxic potential, thereby positively affecting the commitment of patients to treatment, improve the effectiveness of therapy by reducing the incidence of HIV-associated morbidity and mortality.

**Keywords:** chronic viral hepatitis C, human immunodeficiency virus, virus concomitant pathology.