

syndrome, etc., especially among injecting drug users who are at risk for this disease in all countries of the world, including Ukraine. The mistakes and ways of differential diagnosis in establishing the initial diagnosis of the patient are discussed. The need for vaccination against tetanus in the non-immune population is emphasized.

Key words: *tetanus, clinical case, vaccination*

УДК 616.98:578.828ВІЛ:616.36-002-085:615.281.8:612.017]-047.36

МОНІТОРИНГ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З КОІНФЕКЦІЄЮ ВІЛ / ВГС, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ПРОТИВІРУСНУ ТЕРАПІЮ ПРОТИ ГЕПАТИТУ С ТА АНТИРЕТРОВІРУСНУ ТЕРАПІЮ

**Л.Р. Шостакович-Корецька, О.П. Шевченко-Макаренко,
І.В. Чухалова, О.В. Носенко**

Резюме. У статті наведено дані лікування 90 пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ / ХВГС, які отримували противірусне лікування проти хронічного вірусного гепатиту С (ХВГС). Лікування пег-інтерфероном (Peg-IFN) у комбінації з лікарськими засобами прямої дії, таких як софосбувір (SOF) та рибавірин (RBV) отримували 53 (59%) пацієнти на тлі прийому антиретровірусної терапії (АРТ) та інші хворі були на безінтерферонових схемах терапії. В результаті моніторингу терапії з'ясовано, що мали місце деяких інтерферон- або рибавіринзалежні побічні ефекти у пацієнтів, що потребує мультидисциплінарного підходу до менеджменту пацієнтів для своєчасної корекції несприятливих подій, які пов'язані як із схемою лікування ХВГС, так і з лікарськими взаємодіями АРТ. Стійку вірусологічну відповідь (СВВ12) отримали 86 (96,6%) хворих.

Ключові слова: ко-інфекція ВІЛ / ХВГС, противірусна терапія, АРТ

Актуальність. Ко-інфекція ВІЛ / ВГС є досить поширеною серед людей, які живуть з ВІЛ. Так, наприклад, у 2015 році в Україні серед вперше виявлених випадків хворих на ВІЛ-інфекцію НСV-інфекцію мали близько 36% пацієнтів, а у 2016 році офіційно було зареєстровано 29980 осіб з ко-інфекцією ВІЛ / ВГС [1]. Охоплення необхідного лікування пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ / ВГС, як і раніше залишається складним питанням в Україні. НСV-інфекція негативно впливає на перебіг ВІЛ-інфекції, прискорює зниження рівня CD4+ клітин, підвищує ризик летальності внаслідок прогресування стадій ВІЛ-інфекції та розвитку СНІДу. Сама пандемія гемоконтактних вірусних гепатитів за кількістю інфікованих у 4-5 разів перевищує розповсюдженість ВІЛ-інфекції у світі [2]. Також соціальні ризики розповсюдження хвороби ускладнюються тим, що на сього-

днішній день ми не маємо специфічної профілактики гепатиту С та ВІЛ-інфекції. Перебіг НСV-інфекції як і раніше має приховану клінічну картину без гострої яскравої симптоматики та виявляється вже на більш пізніх, хронічних стадіях хвороби, що утруднює своєчасне призначення необхідного лікування хворому та негативно впливає на прогноз та наслідки хвороби [3]. Тож, прихований перебіг НСV-інфекції сприяє подальшому поширенню хвороби та спричинює прихований епідемічний процес.

Завдяки прориву в лікуванні хронічного вірусного гепатиту С (ХВГС), появою нових протівірусних препаратів прямої дії – хворі отримали можливість повністювилікувати НСV-інфекцію. Але зараз, у перехідний період, застосовуються нові і старі схеми лікування, оскільки безінтерферонова терапія ще недоступна усім хворим за високою вартістю [4]. Оскільки Україна відноситься до країн з високим рівнем розповсюдження ХВГС та обмеженими ресурсами, то в Україні ще застосовують схеми, що містять Пег-інтерферон (Peg-IFN) у комбінації з лікарськими засобами прямої дії, таких як софосбувір (SOF) [5].

Мета дослідження. Провести моніторинг протівірусної терапії хронічного вірусного гепатиту С у хворих з ко-інфекцією ВІЛ / ВГС, які знаходились під наглядом у КЗ «Дніпропетровський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом».

Матеріали та методи

У дослідженні проведено ретроспективний аналіз та моніторинг лікування 90 пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ / ХВГС, які отримували лікування проти хронічного вірусного гепатиту С. Пацієнти були розділені за статтю та віком (Рис. 1).

Як видно з Рис. 1, хворі розподілились наступним чином: чоловіки - 60 (67,7%), жінки - 30 (33,3%). Середній вік ($M \pm SD$) становив $42,04 \pm 6,10$ років. Близько половини хворих (55%) було у віковому діапазоні 40-49 років та 49% хворих мали помірний рівень фіброзу (Рис. 2.). А саме, фіброз F1 мали 10 пацієнтів (11,11%); F2 - 44 пацієнти (48,89%); F3 – 32 пацієнти (35,56%); F4 – 4 пацієнти (4,44%).

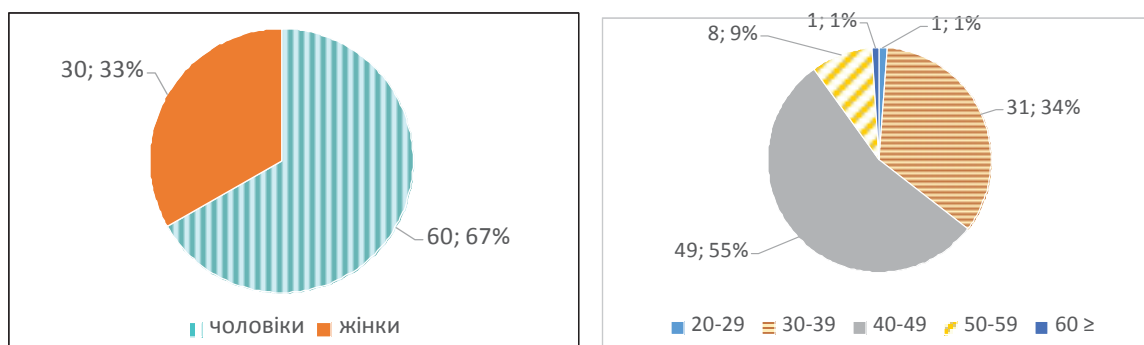


Рис. 1. Розподіл хворих на ко-інфекцією ВІЛ / ХВГС за статтю та віком

За генотипом HCV хворі розподілились наступним чином (Рис. 3): 1-й генотип - 51 (56,67%); 2-й генотип - 3 (3,33%); 3-й генотип - 36 (40%) хворих та ко-інфекція В + С була у 2-х пацієнтів (2,2%). HCV-РНК навантаження $> 10^6$ МО / мл була у 38 пацієнтів (42,22%).

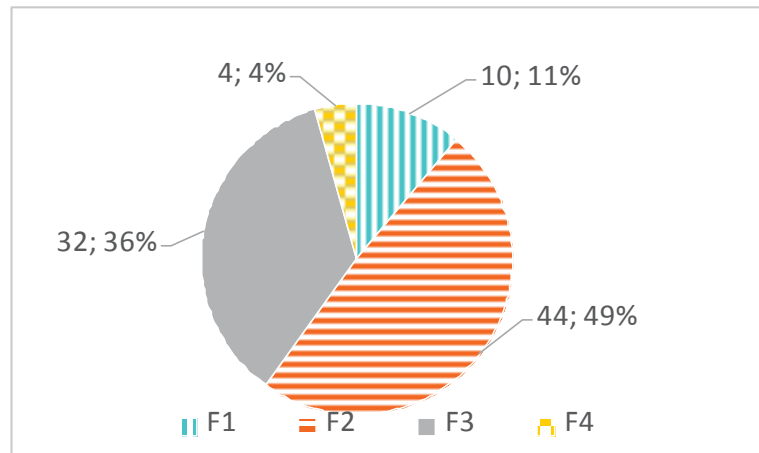


Рис. 2. Рівень фіброзу у дослідних хворих

Лікування гепатиту С було призначене 92,22% найвних пацієнтів (83 хворих). У 85 (94,4%) пацієнтів лікування гепатиту С проводилось на тлі прийому антиретровірусної терапії (АРТ). У всіх пацієнтів рівень ВІЛ-РНК був на рівні ≤ 40 копій / мл. Хворі були зі стадією А та В (за CDC). Туберкульоз в анамнезі перенесли 20 осіб (30,3%). Кількість CD4+ > 200 клітин / мкл у 42 (46,6%) і > 500 клітин / мкл у 48 (53,3%) пацієнтів. Також, у хворих проводився моніторинг загально-клінічних та біохімічних показників крові, враховувались наявність анемії, зміни печінкового комплексу та інші несприятливі події або побічні явища. Проводилось опитування хворих у вигляді анкетування для оцінки тривоги, депресії. Була використана адаптована Госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS) (Zigmond and Snaith, 1983). Дослідний інструмент $p < 0,05$ було визначено статистично значимим.

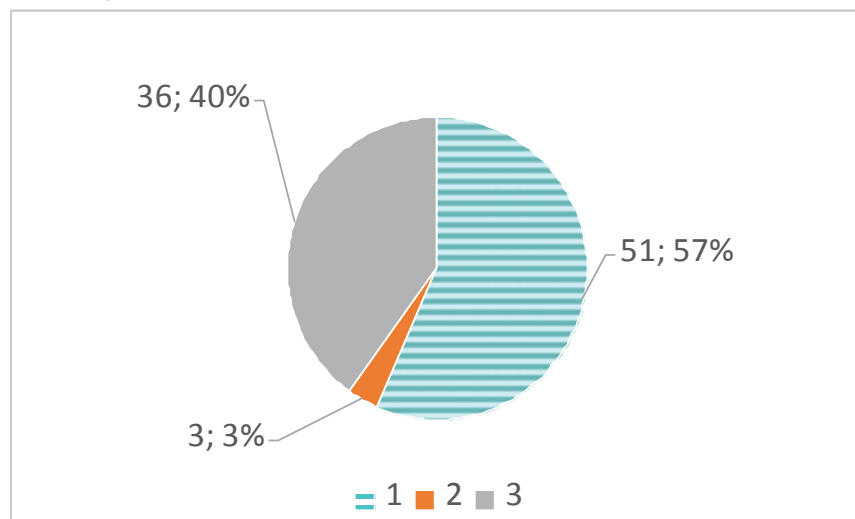


Рис. 3. Розподіл хворих за генотипом HCV

Хворі отримували протівірусну терапію ВГС із застосуванням препаратів прямої дії та інтерферонів. Схеми терапії призначались згідно протоколів та рекомендацій залежно від генотипу HCV. Розподіл хворих у групах залежно від схеми терапії представлений на рисунку 4.

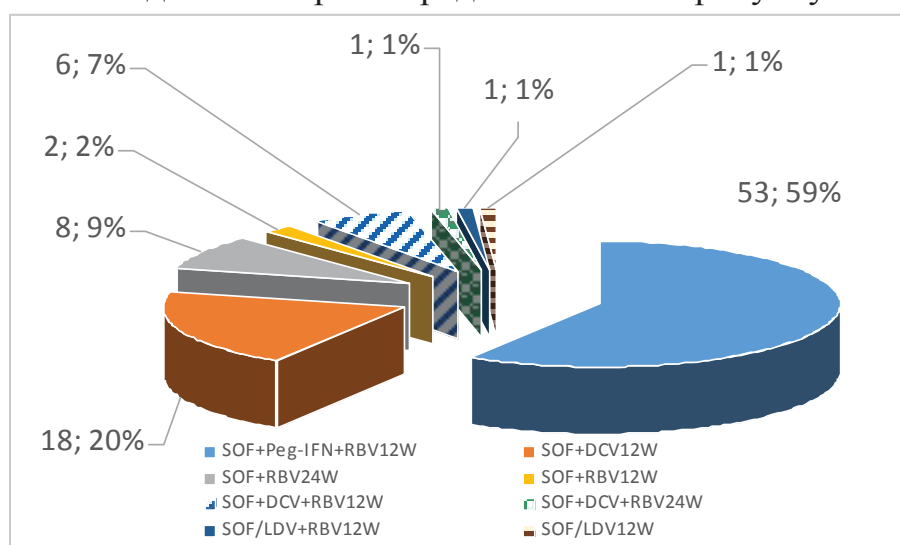


Рис. 4. Схеми терапії вірусного гепатиту С призначені хворим, де SOF – софосбувір, Peg-IFN – пегельований інтерферон, RBV – рибавірин, LDV – ледіпасвір, DCV – даклатосвір, W – тиждень

Як видно з Рис. 4, наступні схеми призначались хворим протягом 12 або 24 тижнів (W), а саме: SOF + Peg-IFN + RBV12W - 53 (59%); SOF + DCV12W - 18 (20%); SOF + RBV24W - 8 (9%); SOF + RBV12W - 2 (2%); SOF + DCV + RBV12W - 6 (7%); SOF + DCV + RBV24W - 1 (1%); SOF / LDV + RBV12W - 1 (1%); SOF / LDV12W - 1 (1%). Пацієнтам, які отримували АРТ, корегували дози протівірусної терапії, враховуючі взаємодію ліків. При призначенні рибавірину (RBV), азидотимідін (AZT) замінювали на тенофовір (TDF) або абакавір (ABC) перед початком терапії. З використанням ефавіренца (EFV) доза даклатасвіру (DCV) збільшувалася до 90 мг.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих даних показав, що застосування схем, що містять Пег-інтерферон (Peg-IFN) у комбінації з лікарськими засобами прямої дії (SOF) виявилось ефективним порівняно з попередніми дослідженнями, де застосовувались лише пегельований інтерферон та рибавірин. Один пацієнт припинив лікування через низьку прихильність та три пацієнти мали рецидив на 12 тижні після закінчення лікування. Таким чином, загалом, стійку вірусологічну відповідь (СВВ12) мали 86 (96,6%) хворих.

Також, аналіз показав наявність деяких побічних явищ в дослідній групі пацієнтів, які залежали від схеми терапії. Так, у ході лікування пацієнти, які отримували рибавірин (RBV) або Peg-IFN, мали наступні побічні реакції: анемія - 46 (51,1%), нейтропенія - 11 (12,2%).

При оцінці Госпітальної шкали тривоги та депресії у динаміці виявилось, що на початку терапії хворі мали, у хворих, які отримували Peg-IFN, - легкий ступінь тривоги через два місяці лікування фіксувався у 50 хворих (55,5%), та субклінічна депресія реєструвалась у 13 (14,4%) хворих. У разі необхідності проводилась корекція лікування. Пацієнти були консультовані психіатром та отримували необхідне лікування, включаючи за необхідністю застосування трициклічних антидепресантів на короткий час. Інші побічні ефекти спостерігалися у 5-10% пацієнтів: нудота, дратівливість, міалгія, сухість шкіри, порушення сну. Всі описані побічні ефекти були переважно м'якими, корегуєними і не потребували припинення терапії.

Висновки

Результати показали, що, один пацієнт припинив лікування через низьку прихильність, СВВ12 мали 86 (96,6%) хворих на ко-інфекцією ВІЛ / ХВГС. Незважаючи на більш короткий курс лікування, при призначенні препаратів прямої дії для лікування ХВГС, продовження застосування у схемах пегельованного інтерферону та рибавіріну у пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ / ХВГС, призводить до небезпеки виникнення деяких інтерферон- або рибавірінзалежних побічних ефектів у пацієнтів. Для цього потрібен мультидисциплінарний підхід до менеджменту пацієнтів для своєчасної корекції несприятливих подій, які пов'язані як із схемою лікування ХВГС, так і з лікарськими взаємодіями АРТ.

Література

1. Голубовська О.А. Роль первинної медичної допомоги хворим на гемоконтактні інфекції (ВІЛ-інфекція та гепатити В і С) / О.А. Голубовська, О.І. Висоцька, О.В. Безродна // Інфекційні хвороби. – 2017. - №1(87). – С.5-8.
2. Шкурба А.В. Роль ультразвукової діагностики поразений печени у пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез/хронический гепатит С / А.В. Шкурба, М.Н. Сукач, А.В. Давиденко // Клиническая инфектология и паразитология. – 2016. – Т.5.- №2. – С.313-319.
3. Коваль Т.И. Прогнозирование скорости развития фиброза печени при хроническом гепатите С у ВИЧ-инфицированных пациентов / Т.И. Коваль, Г.М. Дубинская, Л.М. Сизова // Клиническая инфектология и паразитология. – 2017. – Т.6.- №3. – С.344-354.
4. Мороз Л.В. Ефективність противірусної терапії хронічного гепатиту С у коінфікованих ВІЛ/ХГС // Л.В. Мороз, С.М. Антоняк, О.С. Андросова // Гепатологія. – 2017. - №1(35). – С.15-21.
5. Голубовская О.А. Некоторые проблемные вопросы лечения гепатита С в Украине / О.А. Голубовская // Клиническая инфектология и паразитология. – 2016. – Т.5.- №2. – С.212-215.

МОНИТОРИНГ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С КОИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ / ВГС, КОТОРЫЕ ПОЛУЧАЮТ ПРОТИВОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ ПРОТИВ ГЕПАТИТА С И АНТИРЕТРОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ

Л.Р. Шостакович-Корецькая, О.П. Шевченко-Макаренко,
И.В. Чухалова, О.В. Носенко

Резюме. В статье приведены данные лечения 90 пациентов с коинфекцией ВИЧ / ХВГС, получавших противовирусное лечение против хронического вирусного гепатита С (ХВГС). Лечение пег-интерфероном (Peg-IFN) в комбинации с препаратами прямого действия, таких как софосбувир (SOF) и рибавирин (RBV) получали 53 (59%) пациента на фоне приема антиретровирусной терапии (АРТ) и остальные больные были на безинтерфероновых схемах терапии. В результате мониторинга терапии установлено, что имели место некоторые интерферон- или рибавиринзависимые побочные эффекты у пациентов, что требует мультидисциплинарного подхода к менеджменту пациентов для своевременной коррекции неблагоприятных событий, связанных как со схемой лечения ХВГС, так и с лекарственными взаимодействиями АРТ. Стойкий вирусологический ответ (СВВ12) получили 86 (96,6%) больных.

Ключевые слова: ко-инфекция ВИЧ / ХВГС, противовирусная терапия, АРТ

MONITORING THERAPY FOR PATIENTS WITH HIV / HCV COINFECTION WHICH RECEIVE ANTI-VIRUS THERAPY AGAINST HEPATITIS C AND ANTIRETROVIRAL THERAPY

L. Shostakovych-Koretskaya, O. Shevchenko-Makarenko,
I. Chuhalova, O. Nosenko

Summary. The article presents data on treatment of 90 patients with HIV / HCV co-infection who received antiviral treatment against chronic viral hepatitis C (HVHC). Treatment with interferon peg (Peg-IFN) in combination with direct acting drugs such as sofosbuvir (SOF) and ribavirin (RBV) was administered to 53 (59%) patients with antiretroviral therapy (ART) and other patients were on non-interferon regimens therapy. As a result of therapy monitoring, it has been found that some interferon- or ribavirin-dependent side effects which requires multi-disciplinary approach to patient management for timely correction of adverse events that are associated with both treatment scheme HVHS and drug interactions with ART. Sustained virologic response (SVR12) was obtained 86 (96.6%) patients.

Key words: co-infection of HIV / HCV, antiviral therapy, ART