

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CLIN.1>
УДК 616.36-008.6-085.3-085.4

К ВОПРОСУ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У ВЗРОСЛЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Е.Б. Бунькова¹, Н.А. Билёва¹, М.И. Синельников², А.Е. Билёв¹¹Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия²Самарская городская больница № 5, ул. Республиканская, д. 56, г. Самара, Россия

Резюме. В третьей декаде XXI века ВИЧ-инфекция и вирусный гепатит С остаются актуальными проблемами современной медицины. Только в Российской Федерации в 2023 году зарегистрировано более 1,6 млн ВИЧ-инфицированных и около 2 млн больных хроническим вирусным гепатитом С. Особую озабоченность вызывают пациенты с сочетанным течением этих заболеваний (коинфекцией). Однако недостаточный охват этиотропной терапией пациентов с хроническим вирусным гепатитом С ввиду её высокой стоимости оставляет для многих из них патогенетическую терапию единственным доступным методом лечения. *Материал и методы.* Использованы клинические данные пациентов, госпитализированных в дневном стационаре государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД». Для обследования госпитализированных применяли физикальные, вирусологические, иммунологические, биохимические и общеклинические методы, эластометрию ткани печени. Статистическую обработку результатов проводили с помощью прикладной программы «Statgraphics Plus for Windows». Патогенетическая терапия проводилась двухнедельным курсом в соответствии с «Рекомендациями по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С» (2013) и включала (наряду с охранительным режимом и лечебным питанием) применение детоксикации и средств метаболической терапии. У 68% обследованных проводилась антиретровирусная терапия 3–4 препаратами. *Результаты.* Показано, что назначенный курс патогенетической терапии хронического вирусного гепатита С не имел ожидаемой эффективности у большинства направленных на лечение пациентов по динамике изменения значений «печёночных проб», несмотря на то, что «синдром правого подреберья» удалось устранить у 75,7% лиц с 3 стадией и у 66,7% с 4А и 4Б стадиями ВИЧ-инфекции. Статистические исследования связи (линейной, ранговой и канонической) не позволили выявить её наличие между результатами проведенного лечения и комплексом исходных клинических и клинико-лабораторных данных, полученных при госпитализации обследованных лиц. *Заключение.* Наличие синдрома цитолиза и «синдрома правого подреберья» не является обоснованным критерием для направления на двухнедельный курс патогенетической терапии хронического вирусного гепатита С с целью получения положительного результата у большинства пациентов с 3, 4А и 4Б стадиями ВИЧ-инфекции. Другие исходные данные (вирусологические и иммунологические показатели, степень фиброза ткани печени, показатели общего и биохимического анализа крови) не имели достоверной связи с результатами лечения, что не позволило их использовать для прогноза эффективности назначенного лечения. Проведение антиретровирусной терапии не связано с результатами патогенетической терапии хронического вирусного гепатита С по показателям синдрома цитолиза и «синдрома правого подреберья» несмотря на то, что большинство назначенных препаратов обладали гепатотоксическим действием.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, ВИЧ-инфекция, патогенетическая терапия, антиретровирусная терапия, синдром.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Бунькова Е.Б., Билёва Н.А., Синельников М.И., Билёв А.Е. К вопросу целесообразности проведения патогенетической терапии хронического вирусного гепатита С у взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):51-57. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CLIN.1>

THE FEASIBILITY OF PATHOGENETIC THERAPY FOR CHRONIC VIRAL HEPATITIS C IN ADULT HIV-INFECTED PATIENTS

Elena B. Bun'kova¹, Natal'ya A. Bileva¹, Mikhail I. Sinel'nikov², Aleksandr E. Bilev¹

¹Medical University "Reaviz", 227 Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia

²Samara City Hospital No. 5, 56 Republikanskaya str., Samara, Russia

Abstract. In the third decade of the XXI century, HIV infection and viral hepatitis C remain urgent problems of modern medicine. Only in the Russian Federation in 2023, more than 1.6 million HIV-infected people and about 2 million patients with chronic viral hepatitis C are registered. Patients with a combined course of these diseases are of particular concern. However, insufficient coverage of etiotropic therapy for patients with chronic viral hepatitis C due to its high cost leaves pathogenetic therapy as the only available method of treatment for many of them. *Material and Methods.* Clinical data of patients hospitalized in the day hospital of the state budgetary health care institution "Samara Regional Clinical Center for AIDS Prevention and Control" were used. Physical, virological, immunological, biochemical and general clinical methods, elastometry of liver tissue were used for examination of hospitalized patients. Statistical processing of the results was performed using the application program "Statgraphics Plus for Windows". Pathogenetic therapy was carried out in a two-week course in accordance with the "Recommendations for the diagnosis and treatment of adult patients with hepatitis C" (2013) and included (along with protective regime and therapeutic nutrition) the use of detoxification and metabolic therapy. Antiretroviral therapy with 3-4 drugs was carried out in 68% of the patients. *Results.* It was shown that the prescribed course of pathogenetic therapy of chronic viral hepatitis C did not have the expected effectiveness in the majority of patients referred for treatment according to the dynamics of changes in the values of "liver tests", despite the fact that the "right subcostal syndrome" was eliminated in 75.7% of persons with stage 3 and 66.7% with stages 4A and 4B of HIV infection. Statistical studies of the relationship (linear, rank and canonical) did not reveal its presence between the results of the conducted treatment and the complex of initial clinical and clinical-laboratory data obtained during hospitalization of the examined persons. *Discussion.* The presence of cytotoxicity syndrome and "right subcostal syndrome" is not a valid criterion for referral to a two-week course of pathogenetic therapy of chronic viral hepatitis C in order to obtain a positive result in the majority of patients with stages 3, 4A and 4B of HIV infection. Other baseline data (virologic and immunologic indices, degree of liver tissue fibrosis, indices of general and biochemical blood analysis) had no reliable correlation with the results of treatment, which did not allow their use for predicting the effectiveness of the prescribed treatment. Antiretroviral therapy was not associated with the results of pathogenetic therapy of chronic viral hepatitis C according to the indicators of cytotoxicity syndrome and "right subcostal syndrome", despite the fact that most of the prescribed drugs had a hepatotoxic effect.

Key words: viral hepatitis C, HIV infection, pathogenetic therapy, antiretroviral therapy, syndrome.

Competing interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that the rights of the people who participated in the study were respected, including obtaining informed consent where necessary.

Cite as: Bun'kova E.B., Bileva N.A., Sinel'nikov M.I., Bilev A.E. The feasibility of pathogenetic therapy for chronic viral hepatitis C in adult HIV-infected patients. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):51-57. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CLIN.1>

Введение

На современном этапе развития медицины проблема лечения хронического вирусного гепатита C (ХВГС) успешно решается за счёт внедрения в практику высокоэффективных средств этиотропной терапии [1-4]. Однако в отечественной медицине их доступность для широкого применения у всех нуждающихся ограничена высокой стоимостью, а также количеством квот у региональных органов управления здравоохранением для оказания медицинской помощи населению за счёт средств обязательного медицинского страхования [5-8]. Поэтому преимущественным правом бесплатного этиотропного лечения ХВГС могут воспользоваться лишь льготные категории граждан, включенные в соответствующие реестры (ветераны боевых действий, лица с ограниченными возможностями здоровья и др.).

В связи с этим у пациентов, не имеющих вышеуказанных льгот, остаётся единственно возможным применение патогенетической терапии, которая, как следует из проверенной многолетней практики, является весьма эффективной по клиническим и клиничко-лабораторным данным [9-11]. Вместе с тем,

данный вопрос применительно к коинфекции (ХВГС и ВИЧ-инфекция) на фоне антиретровирусной терапии (АРТ) и без её применения изучен в недостаточной степени, что представляло актуальность в плане принятия управленческих решений в организации оказания медицинской помощи.

Цель работы: определить эффективность патогенетической терапии ХВГС у пациентов с ВИЧ-инфекцией по клиничко-лабораторным критериям в зависимости от стадии заболевания и других исходных данных.

Задачи исследования

Оценить влияние АРТ, стадии ВИЧ-инфекции на динамику изменений отдельных клиничко-лабораторных показателей на фоне патогенетической терапии ХВГС.

Выявить связь между исходными показателями состояния ткани печени (по данным непрямой эластометрии), отдельными иммунологическими, вирусологическими, клиническими данными и результа-

тами патогенетической терапии ХВГС по клинико-лабораторным показателям.

Установить группы пациентов с ВИЧ-инфекцией, у которых следует ожидать положительных результатов патогенетической терапии ХВГС.

Материал и методы

Исследование выполнено в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» в период с 2014 по 2015 год. В план работы были включены все пациенты, поступившие на госпитализацию, по принципу «сплошной выборки». Критерием исключения обследованных лиц из проводимого исследования был возраст старше 60 лет (5 пациентов) и отсутствие синдрома цитолиза по клинико-лабораторным данным, в том числе в динамике наблюдения (10 пациентов с ВИЧ-инфекцией 4 (А, Б) стадии и 4 пациента с ВИЧ-инфекцией 3 стадии).

Всего обследовано и находилось на лечении в дневном стационаре 173 пациента с ХВГС и ВИЧ-инфекцией в возрасте от 28 до 56 лет. Из них 32 женщины и 141 мужчина. Все обследованные до установления диагноза ВИЧ-инфекции употребляли парентерально наркотические средства, 65 из них до госпитализации в дневной стационар в различные сроки отбывали наказание за совершённые преступления в местах лишения свободы.

ВИЧ-инфекция 3 стадии выявлена у 37 обследованных, 4А стадии – у 110 и 4Б стадии – у 26 обследованных. У 52,3% пациентов ХВГС был обусловлен третьим генотипом вируса, у 45,0% – генотипом 1b, у двух – вторым генотипом. Для сравнения пациенты были разделены на группы в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции, наличия (отсутствия) проводимой АРТ, данных непрямой эластометрии печени.

Синдром цитолиза (по результатам биохимического анализа) выявлен у 159 пациентов (91,9%), мезенхимально-воспалительный синдром – у 54 (31,2%) и синдром холестаза – у 112 (64,7%).

Всем пациентам проведено клиническое обследование согласно общепринятой схеме обследования пациента в терапевтической клинике. Диагноз подтверждался физикальными, лабораторными данными, результатами инструментальных исследований. Жалобы пациентов, анамнез жизни и заболевания опрашивались согласно общепринятым методикам. К объективно оцениваемым симптомам ХВГС относили: размеры печени (по Курлову) и селезёнки, пальпаторно определяемую консистенцию края печени, желтушность кожи и склер, потемнение цвета мочи, наличие ахолии, экзантему, наличие телеангиоэктазий, асцит, расширение подкожных вен в области пупка, сухость кожных покровов.

До начала патогенетической терапии ХВГС и по её завершению проводили общий анализ крови, общий анализ мочи и определяли биохимические показатели. В первый день госпитализации количественно определяли РНК ВИЧ и РНК вируса гепатита С (его генотип), CD4 и их долю в структуре лимфоцитов. Стадию фиброза на фиброскане оценивали по шкале METAVIR.

До и после патогенетической терапии ХВГС выявляли путём опроса следующие симптомы и синдромы: «синдром правого подреберья» (боль или тяжесть в правом подреберье, тошнота, отрыжка, горечь во рту), выраженная слабость, кожный зуд, снижение аппетита, снижение веса тела, боли в суставах конечностей, головная боль [12].

Патогенетическая терапия ХВГС проводилась двухнедельным курсом, что было предусмотрено соответствующими квотами по линии Министерства здравоохранения региона. Основанием для направления пациента для госпитализации в дневном стационаре было два критерия: выраженный синдром цитолиза (по показателю АлАТ) и наличие «синдрома правого подреберья». У 14 направленных на госпитализацию пациентов (исключены из исследования) синдром цитолиза отсутствовал, но были выражены мезенхимально-воспалительный синдром и/или синдром холестаза.

Наряду с охранительным режимом, лечебным питанием патогенетическая терапия ХВГС включала:

- дезинтоксикацию путём применения метода управляемой гемодилюции – внутривенного капельного введения растворов глюкозы, полиионных буферных растворов (для замещения нарушенных функций печени, в первую очередь, детоксической);

- средства метаболической терапии с различным механизмом действия для коррекции нарушений обмена: мембраностабилизирующие препараты (эссенциальные фосфолипиды) и другие гепатопротекторы (адеметионин), антиоксиданты (рибоксин, аскорбиновая кислота и др.), витамины;

- антихолестатические препараты.

В качестве критериев эффективности курса патогенетической терапии ХВГС рассматривались истинные клинические исходы: положительная динамика изменения биохимических показателей – «функциональных печеночных проб» (АлАТ, щелочная фосфатаза, ГГТ, общий билирубин) и симптомов (по жалобам пациентов), среди которых выделяли выраженность интоксикации, наиболее характерным признаком которой являлась жалоба на слабость [13].

У 119 пациентов проводилась АРТ (ранее назначенная в соответствии с показаниями), включавшая комбинированное применение в различных сочетаниях следующих лекарственных препаратов: ламивудина, зидовудина, калетры, абакавира, атаза-

навира, ритонавира, эфавиренза. При комбинированной АРТ применялись от 3 до 4 препаратов в соответствии с назначениями лечащего врача из поликлиники государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД».

По типу организации проведённые исследования отнесены к когортным, ретроспективным. Исследования типа «поперечного среза» включали анализ частоты встречаемости изучаемых признаков и их сравнение для определения достоверности различий в выборках пациентов. Проведённые исследования являлись контролируемыми, так как в одну группу включались пациенты, объединённые наличием какого-либо воздействующего фактора, а в группу контроля – с отсутствием этого фактора. Соблюдение условий рандомизированности исследований обеспечивалось тем, что проводилась выборка всех пациентов, поступивших на госпитализацию. Обследованные пациенты не могли быть заранее включены нами в ту или иную группу, так как клинический исход заболевания был неопределённым (всем назначалась однотипная патогенетическая терапия). Все сравниваемые группы пациентов были сопоставимы по возрасту, долям мужчин и женщин (не имелось статистически значимых отличий).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием прикладной программы «Statgraphics Plus for Windows» по методике В. Дюк [14].

Результаты исследования

На первом этапе в исследование были включены 37 пациентов с 3 стадией ВИЧ-инфекции.

Положительный результат патогенетической терапии ХВГС, включавший существенное снижение выраженности синдромов цитолиза и холестаза (по биохимическим показателям) в сочетании с устранением «синдрома правого подреберья» и синдрома интоксикации получен только у 9 пациентов (24,3%). Например, значение АлАТ в данной группе снизилось в $4,6 \pm 1,3$ раза ($p < 0,05$), значения ГГТП и щелочной фосфатазы и снизились соответственно в $1,7 \pm 0,5$ раза ($p < 0,05$) и в $1,2 \pm 0,1$ раза ($p = 0,07$), хотя отличия в значениях щелочной фосфатазы не имели достоверных отличий. У всех пациентов не стало жалоб на тяжесть (боль) в правом подреберье. Содержание билирубина общего в рассматриваемой группе у 8 из 9 пациентов до госпитализации соответствовало норме (от 4,2 до 11,6 мкмоль/л). Только у одного пациента данный показатель составлял 21,2 мкмоль/л.

Выявлены также ещё три группы пациентов (две из них малочисленные), у которых отмечено улуч-

шение на момент выписки из дневного стационара по отдельно взятым показателям:

- выраженность мезенхимально-воспалительного синдрома (по снижению значений тимоловой пробы и СОЭ, нормализации содержания альбумина) существенно уменьшилась у 4 пациентов (10,8%);

- выраженность синдрома холестаза (по снижению значений щелочной фосфатазы, ГГТП и билирубина общего, устранению кожного зуда) существенно уменьшилась у 3 пациентов (8,1%);

- жалобы, характерные для «синдрома правого подреберья» перестали беспокоить 28 пациентов (75,7%).

Следует отметить, что некоторые исследованные показатели в вышеуказанных трёх группах не имели улучшения к моменту выписки из дневного стационара («синдром правого подреберья», выраженная слабость, снижение или отсутствие аппетита). Более того, увеличение значения АлАТ выявлено у 14 пациентов (50%), щелочной фосфатазы – у 7 (25%), ГГТП – у 8 (28%).

Таким образом, у 57,7% пациентов проведённая патогенетическая терапия ХВГС не имела положительного результата, что ставит под сомнение целесообразность её назначения двухнедельным курсом в дневном стационаре при коинфекции (ХВГС и ВИЧ-инфекция 3 стадии). Полученные данные указывают на ошибочность установки на отбор пациентов для направления на патогенетическую терапию ХВГС в дневной стационар только по критериям наличия синдрома цитолиза и «синдрома правого подреберья». По нашему мнению, отсутствие положительного результата во время лечения в дневном стационаре у данной категории пациентов не связано с методологией применения патогенетической терапии ХВГС.

Для выбора и обоснования критериев, с помощью которых можно провести рациональный отбор пациентов, у которых с высокой вероятностью следовало ожидать получения положительных результатов рассматриваемой стратегии лечения, нами были проведены исследования по оценке показателей линейной, ранговой и канонической корреляции между исходными данными о состоянии здоровья (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, данные непрямо́й эластометрии ткани печени, клинические симптомы по жалобам) и биохимическими показателями при выписке из дневного стационара, результатами лечения (за положительный результат приняли значение 1, за отрицательный – значение 2).

Результаты статистической обработки комплекса клинических и клинико-лабораторных данных показали, что отсутствует достоверная связь между наличием положительного результата лечения и «вирусной нагрузкой» (количеством РНК ВИЧ и ви-

руса гепатита С в крови), генотипом возбудителя вирусного гепатита С (1b, 3), иммунологическими показателями (содержание и доля CD4).

В последующем была проведена оценка связи наличия проводимой в дневном стационаре АРТ (её получали 19 пациентов – 51,4% обследованных) и достигнутых результатов лечения (1 или 2). Оказалось, что факт применения АРТ не имел достоверной связи с результатом патогенетической терапии ХВГС несмотря на то, что этиотропная терапия ВИЧ-инфекции проводилась у 33,3% пациентов с положительным результатом лечения и у 53,6% с отрицательным результатом ($p = 0,24$). Такая, пусть статистически недостоверная, но отличающаяся в 1,6 раза разница в сравниваемых группах пациентов, вполне объяснима: целый ряд лекарственных препаратов, включённых в схему АРТ, обладал гепатотоксическим действием.

Не представилось возможным выявить и связь стадии фиброза ткани печени (по данным непрямой эластометрии) с клинико-лабораторными показателями, свидетельствующими об улучшении состояния здоровья обследованных пациентов.

Как показал анализ статистической обработки данных, результат патогенетической терапии ХВГС не имел связи с исходным комплексом показателей общего анализа крови и общего анализа мочи, комплексом биохимических показателей.

Таким образом, полученные данные статистических исследований не позволили выявить клинические и лабораторные критерии, которые можно было бы использовать для прогноза эффективности патогенетической терапии ХВГС.

На втором этапе в исследование были включены 109 пациентов, из них с 4А стадией ВИЧ-инфекции – 90 человек, с 4Б стадией – 19 человек. Положительный результат патогенетической терапии ХВГС, основанный на снижении выраженности синдромов цитолиза и холестаза (по биохимическим показателям) в сочетании с устранением «синдрома правого подреберья» и синдрома интоксикации, получен у 31 пациента (28,4%). Он был сопоставим с таковым в группе пациентов с 3 стадией ВИЧ-инфекции (24,3%).

При выписке из дневного стационара все пациенты с положительным результатом патогенетической терапии ХВГС не предъявляли жалоб, характерных для «синдрома правого подреберья». Содержание билирубина общего в рассматриваемой группе только у 4 (12,9%) пациентов до госпитализации превышало показатели нормы.

Значение АлАТ в группе с положительным результатом патогенетической терапии ХВГС снизилось в $2,1 \pm 0,2$ раза ($p < 0,0002$), значения ГГТП и щелочной фосфатазы снизились соответственно в $1,7 \pm 0,4$ раза ($p < 0,05$) и в $1,2 \pm 0,1$ раза ($p = 0,10$). Как

и в случае с группой пациентов с 3 стадией ВИЧ-инфекции в значениях щелочной фосфатазы до и после лечения не было достоверных отличий.

В группе пациентов с отрицательным результатом патогенетической терапии ХВГС выделена подгруппа из 6 (7,7%) человек, у которых существенно снизились проявления синдрома холестаза (по снижению значений щелочной фосфатазы, ГГТП и билирубина общего, устранению кожного зуда). Выраженность мезенхимально-воспалительного синдрома (по значениям тимоловой пробы и СОЭ) отмечена только у одного пациента. В то же время в группе с положительным результатом лечения клинико-лабораторные показатели синдрома холестаза существенно снизились у 16 человек (51,2%), что достоверно отличается от аналогичных данных в группе с отрицательным результатом патогенетической терапии ХВГС ($p < 0,001$).

Следует отметить, что в группе пациентов с отрицательным результатом патогенетической терапии ХВГС всё же ситуация выглядела не так безнадёжно, как может показаться на первый взгляд: «синдром правого подреберья» был устранён у 52 из 78 госпитализированных (66,7%).

В итоге, как и в группе с 3 стадией ВИЧ-инфекции, у 63,9% пациентов с 4А и 4Б стадиями этого заболевания патогенетическая терапия ХВГС не оказала ожидаемой эффективности. Это ещё раз указывает, что выбранные критерии отбора пациентов для её проведения («синдром правого подреберья» и синдром цитолиза) не обоснованы в плане получения положительного результата у большинства госпитализированных в дневном стационаре.

Поиск критериев отбора пациентов с 4А и 4Б стадией ВИЧ-инфекции для направления в дневной стационар проводился аналогично вышеуказанному для пациентов с 3 стадией. Полученные результаты также соответствовали полученным в отношении группы пациентов с 3 стадией ВИЧ-инфекции: изученные нами вирусологические и иммунологические показатели, данные непрямой эластометрии ткани печени, общего и биохимического анализа крови, наличие АРТ не являлись значимыми для прогноза эффективности патогенетической терапии ХВГС.

Заслуживающие внимание данные получены в группе из 14 пациентов, исключённых из исследования по причине нормальных исходных значений АлАТ (от 4,6 до 34,9 ед/л) и ГГТП (за исключением трёх обследованных). Кроме того, они не соответствовали вышеуказанным критериям отбора для направления на патогенетическую терапию ХВГС. У всех из них после лечения в дневном стационаре значения АлАТ и щелочной фосфатазы остались в пределах нормы, «синдром правого подреберья» был устранён. У 3-х пациентов из 14, имевших пре-

вышение показателя ГГТП, он снизился до нормы, но только у 3-х из 10 отмечена нормализация биохимических маркеров мезенхимально-воспалительного синдрома.

Обсуждение

Результаты проведенных исследований показали недостаточную эффективность патогенетической терапии при её проведении двухнедельным курсом у пациентов с коинфекцией, обусловленной вирусом иммунодефицита человека и возбудителем вирусного гепатита С. Только у 24,3% пациентов с 3 стадией ВИЧ-инфекции и у 28,4% с 4А и 4Б стадиями достигнут желаемый результат лечения в дневном стационаре. Синдром цитолиза в сочетании с «синдромом правого подреберья», как критерии отбора пациентов для направления на патогенетическую терапию ХВГС, оказались недостаточно обоснованными. Корреляционный анализ комплекса данных о состоянии здоровья обследованных лиц (в том числе канонический) не позволил выявить факторы, ответственные за достижение успеха патогенетической терапии ХВГС у ВИЧ-инфицированных, что требует проведения дальнейших исследований в этом направлении.

В целом, мы не ставим под сомнение целесообразность проведения патогенетической терапии ХВГС у пациентов с ВИЧ-инфекцией (в том числе на фоне АРТ), однако на данном этапе медицинской практики не следует ожидать от неё надежных положительных результатов, тем более, что в современных клинических рекомендациях [15] указано, что ... «патогенетической терапии для пациентов с

ХВГС нет». Ответа на вопрос, как и чем лечить таких пациентов, если отсутствуют в необходимом количестве региональные квоты на этиотропную терапию, вышеуказанные клинические рекомендации не приводят.

Выводы

Двухнедельный курс патогенетической терапии ХВГС у пациентов с 3 и 4 (А, Б) стадиями ВИЧ-инфекции оказался эффективным только у 24,3-28,4% обследованных лиц по критериям снижения показателей синдрома цитолиза и «синдрома правого подреберья».

Наличие синдрома цитолиза и «синдрома правого подреберья» у пациентов с коинфекцией (ВИЧ-инфекция и вирусный гепатит С) не может служить обоснованным критерием отбора для направления в дневной стационар с целью проведения патогенетической терапии ХВГС.

Не выявлено критериев отбора пациентов с коинфекцией (ВИЧ-инфекция и вирусный гепатит С), пригодных для прогнозирования положительного результата патогенетической терапии ХВГС. Исходные вирусологические и иммунологические показатели, данные непрямо́й эластографии ткани печени, общего и биохимического анализа крови не имели достоверной связи с результатами патогенетической терапии ХВГС по показателям синдрома цитолиза и «синдрома правого подреберья».

Проведение АРТ не связано с результатами патогенетической терапии ХВГС по показателям синдрома цитолиза и «синдрома правого подреберья».

Литература [References]

- 1 Чуелов С.Б., Россина А.Л., Учайкин В.Ф. Этиотропная терапия вирусных гепатитов. *Детские инфекции*. 2017;16(3):32-40. Chuelov S.B., Rossina A.L., Uchaykin V.F. Etiotropic therapy of viral hepatitis. *Childhood infections*. 2017;16(3):32-40. (In Russ).
- 2 Борисов А.Г., Савченко А.А., Тихонова Е.П. Современные методы лечения вирусного гепатита С. Красноярск, 2017;74. Borisov A.G., Savchenko A.A., Tikhonova E.P. *Modern methods of treatment of viral hepatitis C*. Krasnoyarsk, 2017;74. (In Russ).
- 3 Дзимова А.А. Клинико-лабораторная характеристика течения и исходов хронического вирусного гепатита С с учетом этиотропной терапии. СПб., 2022;139. Dremova A.A. *Clinical and laboratory characteristics of the course and outcomes of chronic viral hepatitis C, taking into account etiotropic therapy*. St. Petersburg, 2022;139. (In Russ).
- 4 Эсауленко Е.В., Дзимова А.А., Новак К.Е. и др. Анализ отдаленных результатов эффективной этиотропной терапии хронического гепатита С. *Терапия*. 2022;3:50-58. Esaulenko E.V., Dremova A.A., Novak K.E. and others. Analysis of long-term results of effective etiotropic therapy of chronic hepatitis C. *Therapy*. 2022;3:50-58. (In Russ).
- 5 Кравченко И.Э., Гинятуллин Р.Р., Амон Е.П., Малинникова Е.Ю. Состояние медицинской помощи больным хроническим гепатитом С в Российской Федерации. *Инфекционные болезни*. 2019;8(4):48-57. Kravchenko I.E., Giniyatullin R.R., Amon E.P., Malinnikova E.Y. The state of medical care for patients with chronic hepatitis C in the Russian Federation. *Infectious diseases*. 2019;8(4):48-57. (In Russ).
- 6 Эсауленко Е.В., Сухорук А.А., Ганченко Р.А. Оценка эффективности затрат на противовирусную терапию хронического вирусного гепатита с (1 генотип) у пациентов с циррозом печени. *Инфекционные болезни*. 2017;15(1):55-60. Esaulenko E.V., Sukhoruk A.A., Panchenko R.A. Cost-effectiveness assessment for antiviral therapy of chronic hepatitis c virus (1 genotype) in patients with cirrhosis of the liver. *Infectious diseases*. 2017;15(1):55-60. (In Russ).
- 7 Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27.02.2023 № 70н «Об утверждении критериев оказания медицинской помощи больным с гепатитом С в условиях дневного стационара и стационарных условиях в соответствии с клиническими рекомендациями, оплата которой осуществляется за счет средств обязательного медицинского страхования». Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 02/27/2023 No. 70n "On approval of criteria for providing medical care to patients with hepatitis C in a day hospital and inpatient settings in accordance with clinical recommendations, payment of which is carried out at the expense of compulsory medical insurance". (In Russ).
- 8 Омеляновский В.В., Железнякова И.А., Зуев А.В. и др. Совершенствование модели оплаты медицинской помощи при хроническом вирусном гепатите С в рамках реализации Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024-2025 годов. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023;16 (2):196-208. Omelyanovsky V.V., Zheleznyakova I.A., Zuev A.V. and others. Improving the model of payment for medi-

- cal care for chronic viral hepatitis C as part of the implementation of the Program of state guarantees of free medical care to citizens for 2023 and for the planning period 2024-2025. *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2023;16 (2):196-208. (In Russ).
- 9 Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О. и др. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015:304. Yushchuk N.D., Klimova E.A., Znoko O.O. et al. *Viral hepatitis: clinic, diagnosis, treatment*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015:304. (In Russ).
- 10 Ратникова Л.И., Пирогов Д.В. Современная патогенетическая терапия хронического гепатита С. *Инфекционные болезни*. 2014;3:69-71. Ratnikova L.I., Pirogov D.V. Modern pathogenetic therapy of chronic hepatitis C. *Infectious diseases*. 2014;3:69-71. (In Russ).
- 11 Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С. 2013:64. Recommendations for the diagnosis and treatment of adult patients with hepatitis C. 2013:64. (In Russ).
- 12 Мовшович Б.Л., Юрицин Н.С., Осадчук М.М. Синдром правого подреберья: нозологический диагноз, программы вмешательства. *Ревматология и семейная медицина*. 2009;2(56):93-98. Movshovich B.L., Yuritsyn N.S., Osadchuk M.M. Right hypochondrium syndrome: nosological diagnosis, intervention programs. *Rheumatology and family medicine*. 2009;2(56):93-98. (In Russ).
- 13 Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012: 242. Kotelnikov G.P., Shpigel A.S. Evidence-based medicine. Scientifically based medical practice. Moscow: GEOTAR-Media; 2012: 242. (In Russ).
- 14 Дюк В. Обработка данных на ПК в примерах. СПб.: Питер; 1997: 240. Duke V. *Data processing on a PC in examples*. St. Petersburg: Peter; 1997: 240. (In Russ).
- 15 Хронический вирусный гепатит С: клинические рекомендации. 2021-2022-2023:49. Chronic viral hepatitis C: clinical recommendations. 2021-2022-2023:49. (In Russ).

Авторская справка**Билёв Александр Евгеньевич**

Д-р мед. наук, проректор по клинической работе, профессор кафедры клинической медицины, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-7269-5759; bilev1956@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования.

Бунькова Елена Борисовна

Канд. мед. наук, доцент, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0009-0005-9395-8334; bunkova27@mail.ru

Вклад автора: анализ данных литературы.

Билёва Наталья Александровна

Канд. мед. наук, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-5732-4941; kosyakova1987@mail.ru

Вклад автора: подготовка текста работы.

Синельников Михаил Исаевич

Врач инфекционист, Самарская городская больница № 5

sinelnikovm@mail.ru

Вклад автора: подготовка заключения и выводов.

Author's reference**Aleksandr E. Bilev**

Dr. Sci. (Med.), Vice-Rector for Clinical Work, Professor of the Department of Clinical Medicine, Reaviz Medical University.

ORCID 0000-0002-7269-5759; bilev1956@mail.ru

Author's contribution: development of the research concept.

Elena B. Bun'kova

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Reaviz Medical University.

ORCID 0009-0005-9395-8334; bunkova27@mail.ru

Author's contribution: Analysis of literature data.

Natal'ya A. Bileva

Cand. Sci. (Med.), Reaviz Medical University.

ORCID 0000-0002-5732-4941; kosyakova1987@mail.ru

Author's contribution: Preparation of the text of the work.

Mikhail I. Sinel'nikov

Infectious Disease Physician, Samara City Hospital No. 5.

sinelnikovm@mail.ru

Author's contribution: preparation of conclusions and final remarks.