

# Лечение ВИЧ/СПИД на практике

«Лечение ВИЧ/СПИД на практике» — электронное периодическое издание для специалистов-медиков, работающих в области ВИЧ/СПИД. Данная публикация, издаваемая в оригинале на английском языке организацией «Национальное руководство по СПИД» (NAM), теперь доступна и на русском языке и адаптирована для аудитории стран Восточной Европы и Центральной Азии.

Электронное периодическое издание

Выпуск 1, 2006

[www.aidsalliance.org.ua/namsubscribe](http://www.aidsalliance.org.ua/namsubscribe)

## Ведение пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и гепатитов В и С

*В первом выпуске русскоязычной версии бюллетеня «Лечение ВИЧ/СПИД на практике» мы предлагаем вашему вниманию известную и менее известную информацию о совместном ведении ВИЧ и гепатитов. Мы ограничимся рассмотрением вирусов гепатита В и С (ВГВ и ВГС), которые являются основными причинами хронического гепатита, не забывая при этом и о других распространенных факторах (алкоголь, потребление фармацевтических препаратов и нелегальных наркотиков), которые «способствуют» развитию проблем печени.*

Несмотря на то что и ВГВ, и ВГС воздействуют на печень, существуют значительные различия в путях передачи вирусов, уязвимости определенных групп и прогрессировании инфекции.

Распознавание типов и понимание путей передачи каждой из вирусных инфекций печени является важным для определения потенциального риска наличия ко-инфекций, тем более что очень часто не проводится лабораторное тестирование на наличие вирусных сопутствующих заболеваний перед началом АРТ.

## Гепатит В: пути передачи и распространение

В большинстве развивающихся стран гепатит В является заболеванием общего населения. Около трети жителей всей планеты в тот или иной момент жизни имели эту инфекцию.

Пути передачи ВГВ такие же, как и пути передачи ВИЧ: через контакт с инфицированной кровью или другими биологическими жидкостями человеческого организма, однако ВГВ передается гораздо легче.

Большинство случаев инфицирования происходит на ранних этапах жизни человека — перинатальным путем (передача от матери к ребенку), а также от ребенка к ребенку, в бытовых условиях. Совместное использование инъекционного инструментария при употреблении наркотиков и переливание крови также являются причиной инфицирования. Одним из важных путей заражения остается и передача инфекции половым путем.

На вероятность клинической инфекции, как и на степень последствий, влияет возраст человека во время передачи ему ВГВ: лица, инфицированные ВГВ в молодом возрасте, имеют большую вероятность развития клинической инфекции с последующим развитием ее в цирроз или рак печени. Приблизительно у 90 % младенцев, инфицированных в первый год жизни, и от 30 до 50 % детей, заразившихся в возрасте от одного до четырех лет, развивается хроническое заболевание. Риск смертельного исхода в результате цирроза или рака печени, связанных с гепатитом В, для лиц, кото-

for hiv information



[www.aidsmap.com](http://www.aidsmap.com)



[www.aidsalliance.org.ua](http://www.aidsalliance.org.ua)

рые получили хроническое заболевание в детстве, составляет приблизительно 25 %. В то же время у лиц, которые заражаются ВГВ в зрелом возрасте, шансы развития хронического заболевания менее 5 %.

В 1999 и 2000 гг. Всемирная организация здравоохранения опубликовала оценочные

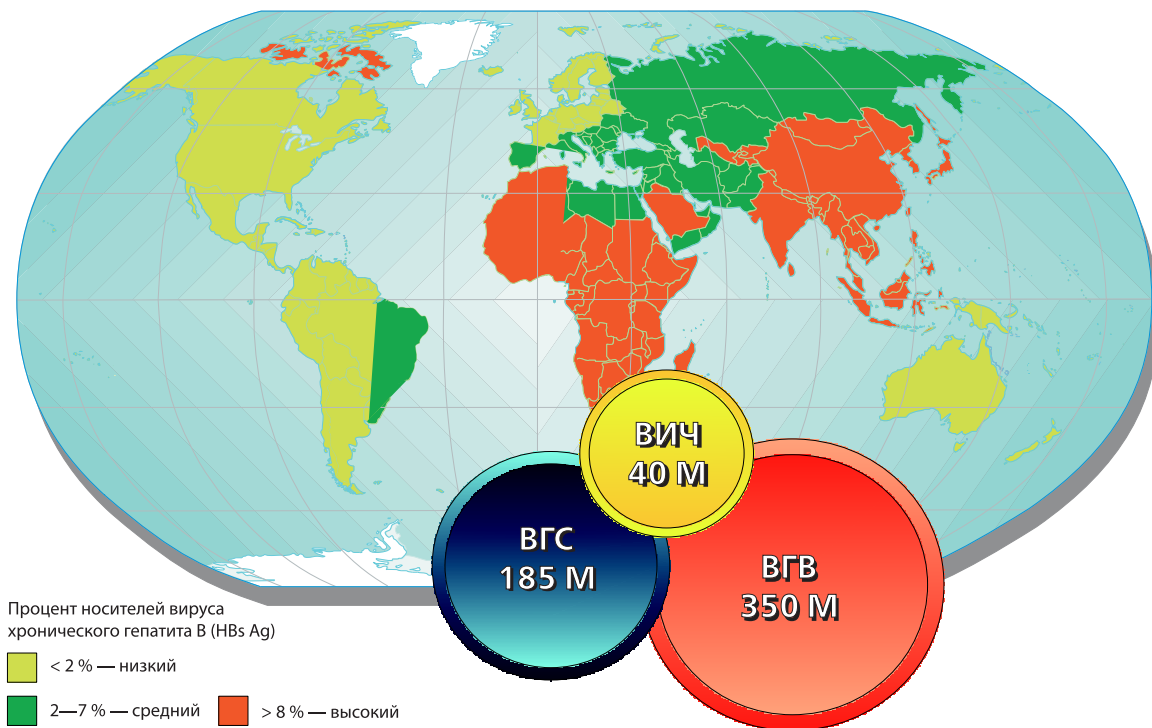
данные распространения в мире хронического гепатита В (см. карту). Согласно подсчетам, приблизительно 10 % общего населения африканских стран, которые расположены к югу от Сахары, и большей части Азии имеют хронический гепатит В. Всего в мире приблизительно 387 миллионов людей с хроническим гепатитом В.

В Украине историю распространения гепатита В можно условно разделить на два этапа: первый — с 1970 по 1989 год, и второй — с 1989 до настоящего времени. На протяжении первого периода происходил интенсивный рост заболеваемости (в 1970 году показатель заболеваемости острым гепатитом В составил 6,82 на 100 тыс. населения; с 1989 года он вырос до 31,53 на 100 тыс. населения) по причинам, связанным в основном с медицинскими парентеральными вмешательствами. Второй период характеризовался постепенным снижением регистрируемой заболеваемости гепатитом В (в 2003 году этот показатель составлял уже 14,5 на 100 тыс. населения), в значительной мере обусловленным широким внедрением в практику здравоохранения инструментария одноразового использования, усилением контроля за соблюдением стерилизационных и дезинфекционных требований в лечебно-профилактических учреждениях. Положительный эффект оказали национальные программы профилактики ВИЧ/СПИД, реализуемые на территории Украины с начала 90-х годов.

### Распространенность носителей хронического гепатита В

• 350 миллионов носителей ВГВ в мире

• 3–5 миллионов человек с сопутствующей ВИЧ-инфекцией \*



\* Совместное развитие ВГВ/ВИЧ, связанное с:

- потреблением инъекционных наркотиков
- незащищенным сексом

Однако регистрируемая заболеваемость гепатита В в Украине основывается большей частью на клинически выраженных формах заболевания, количество которых в десятки раз ниже истинной распространенности инфекции. Основной формой инфекционного процесса при гепатите С (официальная регистрация в Украине началась лишь с января 2003 года) и в последнее время при гепатите В (для которого стали характерны стертые формы) является латентное вирусоносительство.

## Гепатит С: пути передачи и распространение

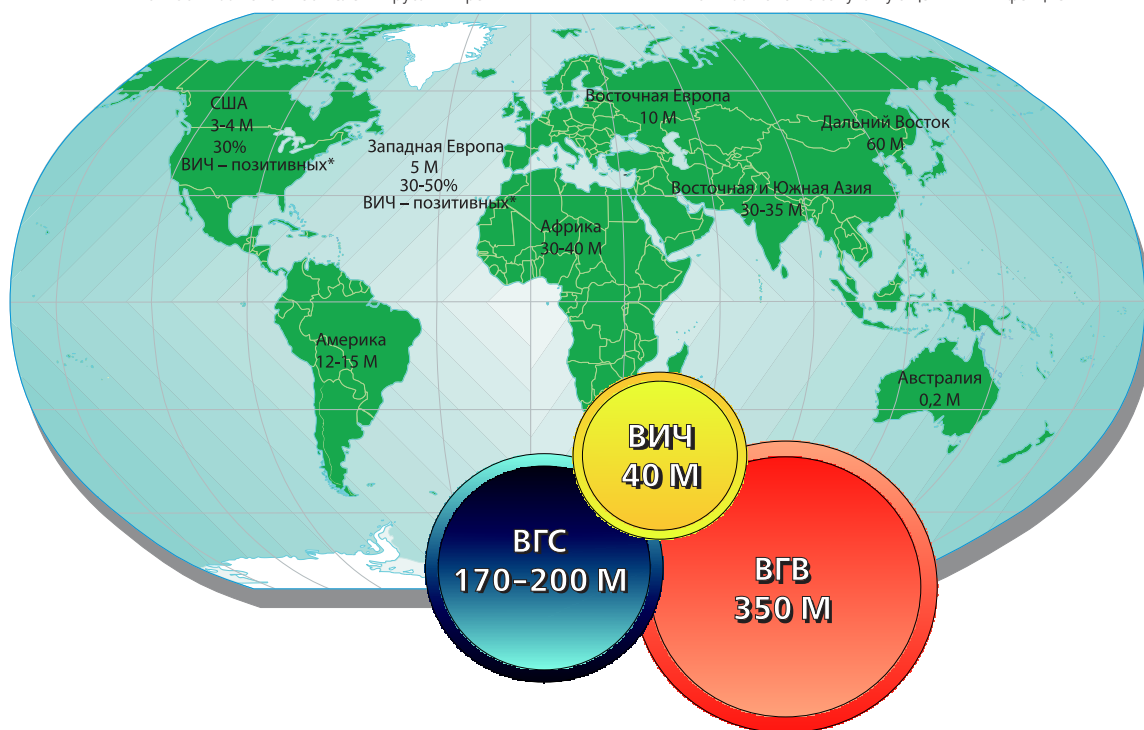
ВГС передается при контакте с кровью (при совместном использовании инъекционного инструментария, переливании крови. Иногда ВГС передается при нанесении татуировки, пирсинге). Одной из наиболее уязвимых групп к инфицированию вирусом гепатита С являются потребители инъекционных наркотиков (ПИН).

Согласно данным последних исследований, риск инфицирования гепатитом С половым путем составляет 0–3 % (ВОЗ, 2006). Вероятность передачи ВГС половым путем у людей, инфицированных ВИЧ и гепатитом С, выше, поскольку концентрация вируса в биологических жидкостях и секрете половых органов выше, чем у людей без ко-инфекции.

### Гепатит С: Глобальная проблема здравоохранения

• 170-200 миллионов носителей вируса в мире

• 10 миллионов с сопутствующей ВИЧ-инфекцией \*



\* Совместное развитие ВГС/ВИЧ связанное с потреблением инъекционных наркотиков

Согласно исследованиям, риск передачи ВГС от матери к ребенку составляет около 10 %; при этом ВГС не передается при грудном вскармливании. Около 50 % детей, инфицированных вирусом гепатита С от матери, способны избавиться от данной инфекции самостоятельно.

Среди взрослых около 25 % людей, инфицированных ВГС, самостоятельно излечиваются от данной инфекции.

Примерно у 40 % людей, инфицированных ВГС, рано или поздно будет повреждена печень. Самыми серьезными последствиями инфицирования ВГС являются рак или развитие печеночной недостаточности. Риск возникновения и развития какого-либо повреждения печени возрастает с длительностью инфекции, а употребление алкоголя только усугубляет его.

Средний период развития инфекции до стадии цирроза печени составляет у людей, не инфицированных ВИЧ, от 30 до 40 лет. Именно поэтому системы здравоохранения в большинстве стран до сих пор не уделяют должного внимания последствиям инфицирования ВГС.

В 1999 г., по оценке ВОЗ, количество людей в мире, которые живут с ВГС, составило 170 миллионов. Наиболее высокий уровень распространения приходится на Азию и Африку, где, по оценочным данным, инфицировано от четырех до пяти процентов населения.

*Одно из исследований, проведенных недавно в России в среде ПИН, показало, что распространенность антител к ВГС среди них составила 87 %; 56 % ПИН были ВИЧ-позитивными, 93 % из них имели также инфекцию ВГС (Rhodes).*

*Согласно данным эпиднадзора (включая данные полевых исследований, предоставленные организацией Humanitarian Action), среди ПИН, которые принимали участие в программе «Автобус» (г. Санкт-Петербург), распространенность ВГС составляет более 70 %, среди ВИЧ-позитивных ПИН — более 75 %, среди общего количества людей, живущих с ВИЧ, — по меньшей мере 55 % (оценочно).*

*По результатам дозорного эпиднадзора, проведенного в 2002 году Одесским благотворительным фондом «Дорога к дому» (Украина), распространенность гепатита С в среде ПИН в г. Одессе составляла 78,8 %.*

Эпидемии ВГВ и ВГС развиваются совместно в странах, где инъекционное употребление наркотиков является движущей силой эпидемии ВИЧ. В странах Европейского Союза процент наличия ВГС среди ПИН варьирует от 30 до 90 %, в зависимости от страны. Однако в большинстве случаев ВГС не диагностируется, так как не проявляются симптомы заболевания, что, в свою очередь, приводит к хроническим заболеваниям печени и преждевременным смертям.

## Распространенность сочетанной инфекции ВИЧ и гепатитов

В странах, где вирусная инфекция гепатита В не является широко распространенным заболеванием, различные исследования показали очень высокую распространенность ВГВ среди людей, живущих с ВИЧ. Вероятность сочетанной инфекции в этих странах высока, поскольку оба вируса передаются в результате поведения, сопряженного с «высоким риском» инфицирования (чаще всего — незащищенный секс).

Но в странах, где наблюдается эпидемия гепатита В, связь между ВИЧ и ВГС не является столь значительной, хотя и может иметь место. Результаты нескольких исследований, проведенных в Африке, дают основания предполагать, что распространенность ВГС среди ВИЧ-позитивных людей приблизительно в два раза выше, чем у населения в целом (Burnett).

В случае наличия ВГС бремя сочетанной инфекции зависит от моделей поведения, которые способствуют развитию эпидемии ВИЧ на местном уровне. Если ВИЧ распространяется в основном половым путем или путем передачи от матери к ребенку, ВГС, как правило, обнаруживают среди ВИЧ-позитивных людей с той же частотой, что и среди общего населения (Madhava). Однако если заражение ВИЧ происходит в результате контакта с инфицированной кровью (инъекционное потребление наркотиков или переливание крови), то шансы обнаружить ВГС среди тех же пациентов очень высоки.

Например, по результатам исследования в России, упоминаемого выше (Rhodes), 93 % (214 из 230) ВИЧ-позитивных ПИН имели сопутствующую инфекцию ВГС.

Подобно этому, в Китае обследование 236 ВИЧ-позитивных людей (63 % которых получи-

ли донорскую кровь или являлись ПИН) выявило у 57 % сопутствующую инфекцию ВГС (Zhang).

## Влияние сочетанной инфекции на прогрессирование болезни

Большинство когортных исследований свидетельствуют о том, что при совместно развивающейся инфекции ВИЧ и ВГС гораздо чаще встречается повреждение печени, и причиной этого является ВГС; у людей, инфицированных и ВГВ и ВГС (в дополнение к ВИЧ-инфекции), уровень риска летального исхода выше, чем у ВИЧ-позитивных людей, инфицированных только одним из вирусов гепатита (Bonacini, Salmon-Ceron).

Вероятность развития хронического гепатита у людей, живущих с ВИЧ и заразившихся ВГВ, гораздо выше, а показатели вирусной репликации ВГВ и ВГС выше среди людей, больных СПИД.

После появления антиретровирусной терапии

## Влияние сопутствующей инфекции после начала антиретровирусного лечения

(АРТ) болезнь печени превратилась в одну из самых распространенных причин смерти людей, инфицированных ВИЧ (Mocroft) (см.: <http://www.aidsmap.com/en/news/45AB11EA-F29C-48E1-9B50-FBC6D9C20110.asp>). Один из исследователей обнаружил, что после внедрения АРТ люди с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС приблизительно в два раза чаще подвергались госпитализации, а вероятность их смерти была в три раза выше, чем среди ВИЧ-позитивных, не инфицированных гепатитом С (Klein). Еще одно исследование показало, что сопутствующая инфекция ВГС повышает риск смерти среди ВИЧ-позитивных ветеранов Вооруженных сил США на 30-80 % (Backus). Мета-анализ, представленный на Конференции национальных институтов здравоохранения США по вопросам гепатита С, состоявшейся в июне 2002 года, показал, что у людей с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС риск развития цирроза печени в два раза выше, а терминальной стадии болезни печени в шесть раз выше, по сравнению с людьми, инфицированными только ВГС (National Institutes of Health, 2002).

Стоит еще раз подчеркнуть, что рост заболеваемости и смертности среди ВИЧ-позитивных людей, связанный с болезнью печени после появления антиретровирусной терапии, частично объясняется тем фактом, что вероятность смерти по другим причинам среди лиц, получающих эффективное лечение от ВИЧ, намного ниже. Кроме того, увеличение продолжительности жизни людей с сочетанной инфекцией ведет к тому, что хронический гепатит В или гепатит С «получает больше времени», чтобы превратиться в прогрессирующую болезнь печени.

Побочные неблагоприятные реакции или смертность среди ВИЧ-позитивных людей, связанные с болезнями печени, могут возникать из-за гепатотоксичности антиретровирусных препаратов или других гепатотоксичных лекарств, таких как изониазид. Это часто отмечается в тех случаях, когда на момент начала АРТ у пациента не был обнаружен хронический гепатит В или С (и когда у таких пациентов не проводится тщательный мониторинг функциональных показателей работы печени).

Более того, обострение гепатита у пациентов, получающих АРТ, может объясняться синдромом восстановления иммунной системы (резкое развитие воспалительной реакции при восстановлении иммунной системы на фоне АРВ). Это особенно характерно для людей на развитой стадии ВИЧ-инфекции, с очень низким количеством или процентом лимфоцитов CD4 (Sherman and Ratnam).

Несмотря на большое количество различных исследований, очень тяжело выяснить, являются ли токсичность препаратов, синдром восстановления иммунной системы или же просто непрекращающееся прогрессирование болезни печени из-за хронического гепатита В или гепатита С причинами обострения гепатита среди людей, принимающих АРТ.

## Интерпретации исследований препятствует целый ряд других факторов:

- Обильное потребление алкоголя человеком с хроническим гепатитом значительно повышает риск развития цирроза и печеночной недостаточности.

- Существует опасность, связанная с мега-дозами витаминов и других добавок. (<http://www.aidsmap.com/en/news/DB3DF39C-B2ED-48B5-9F53-CD698E0F6337.asp>)

- Люди, получающие АРТ, часто также принимают другие лекарства, которые могут оказаться токсичными для печени.

*Например, в одном из последних исследований, описанном в журнале «AIDS», исследователи из города Ченнаи, Индия, обнаружили гепатит у 33 из 1184 людей, получающих АРТ на основе невирапина. Это привело к изменению режима лечения (Kumarasamy) (см.: <http://www.aidsmap.com/en/news/DFE0AD54-F746-47B9-A490-B08190959082.asp>).*

*27 (82 %) человек из этой группы одновременно получали препараты для лечения туберкулеза на основе рифампицина. Это очень интересный случай, поскольку рифампицин значительно снижает концентрацию невирапина в крови — и поэтому вероятность токсичности, вызванной невирапином, должна быть весьма низкой. Более того, у этих людей наблюдалось относительно низкое количество клеток CD4 (65 на базовом уровне), а гепатит, вызванный невирапином, обычно возникает у людей с гораздо более высоким количеством клеток CD4 (свыше 250). Поэтому вполне вероятно, что токсичность была вызвана либо режимом лечения туберкулеза, либо синдромом реконституции иммунной системы (информация о проведении скрининга на ВГВ или ВГС отсутствует), либо еще не исследованной синергической токсичностью невирапина и рифампицина (эти препараты очень редко прописывают вместе из-за описанного выше влияния рифампицина на концентрацию невирапина).*

## Преимущества АРТ для пациентов с сочетанной инфекцией

Факты, описанные выше, лишь усугубляют неправильные представления людей о безопасности АРТ для пациентов с ослабленной функцией печени и гепатитом. Сообщения об участвовавших случаях неблагоприятных реакций на лекарства и о развитии болезни печени у людей, живущих с ВИЧ, поступающие с момента появления АРТ, «способствуют» распространению дезинформации. Однако целый ряд новых исследований подтверждает, что ВИЧ-позитивным людям с сопутствующей инфекцией одного из печеночных вирусов стоит начинать АРТ как можно раньше.

Например, исследование, описанное в одном из последних номеров журнала «AIDS» (от 2 января 2006 года), показывает, что уровень смертности среди людей с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС значительно снизился за годы существования эффективного лечения ВИЧ (Lumbreras) (см.: <http://www.aidsmap.com/en/news/9ECCC721-86FB-4341-BE64-0AABB84A1A61.asp>);

Одновременно исследование, описанное в журнале «Clinical Infectious Diseases» от 15 января 2006 года, обнаружило, что прогрессирующе

е поражение печени в результате хронического гепатита С случается гораздо реже среди людей с сочетанной инфекцией, которые принимают эффективные антиретровирусные препараты (Verma) (см.: <http://www.aidsmap.com/en/news/4658A9C0-D5DC-4E08-BCCB-05D9F466C249.asp>).

Аналогичная информация поступала и относительно пациентов, инфицированных ВИЧ и ВГВ (Konopnicki) (см.: <http://www.aidsmap.com/en/news/9434925B-C63E-49A4-AF95-01B5CA7F4AF7.asp>).

## Размышления перед применением АРТ среди людей с сочетанной инфекцией ВГВ или ВГС

Хотя от АРТ не стоит отказываться только потому, что у человека, живущего с ВИЧ, был обнаружен ВГВ или ВГС, существует несколько путей оптимизации реакции на терапию.

### Вот некоторые из них:

- Мониторинг функции печени для выявления людей с нарушенной функцией печени.
- Скрининг на ВГВ и ВГС.
- Лечение хронического гепатита В с помощью антиретровирусного препарата или

включение лекарства для лечения ВГВ в схему лечения ВИЧ.

- Лечение инфекции гепатита С (если есть доступ к терапии).
- Тщательный подбор антиретровирусных препаратов для минимизации риска развития гепатотоксичности.

## Мониторинг функции печени

Функциональные пробы печени (ФПП) представляют собой действенный индикатор для выявления болезней печени у некоторых пациентов (особенно с латентным ВГВ или ВГС).

По традиции, для определения состояния печени измеряют аланин-аминотрансферазы (АЛТ/СГПТ) и аспартат-аминотрансферазы (АСТ/СГОТ). Оба теста измеряют количество ферментов, которые, как правило, содержатся в клетках печени, но при повреждении последних могут попадать в систему кровообращения. Измерение АЛТ считается более точной оценкой повреждения печени, поскольку АСТ вырабатывается и другими органами, например сердцем.

Нормальный показатель для АЛТ и АСТ равен 5–40 ед./л. Незначительное увеличение АЛТ и АСТ (превышение верхнего предела нормы в три раза) считается нормальным для людей, живущих с ВИЧ, особенно на развитой стадии инфекции. Причин для этого множество: это и лечение препаратами, и потребление алкоголя, и недостаточное питание. Однако превышение верхнего предела нормы больше, чем в три раза, означает наличие гепатита.

Безопасность лечения может зависеть от того, насколько тщательно осуществляется его мониторинг. Существует великое множество мнений относительно периодичности лабораторного мониторинга антиретровирусной терапии в условиях ограниченных ресурсов.

В некоторых странах исследование ФПП проводят перед началом АРТ, а затем только через шесть месяцев. В уже упомянутом нами индийском исследовании средний период развития гепатотоксичности составлял 34 дня, что приве-

ло авторов к следующему выводу: «В свете полученных данных рекомендуется более ранний

## Скрининг пациентов на ВГВ и ВГС

лабораторный мониторинг токсичности».

Если позволяют ресурсы, базовые лабораторные тесты на ВГВ и ВГС помогут определить тех пациентов, для которых может быть полезен более тщательный мониторинг АРТ.

Результаты анализа на поверхностный (австралийский) антиген вируса гепатита В (HBsAg) и антитела (иммуноглобулин G (IgG)) к сердцевинному антигену (HBcAg) помогут определить пациентов с вирусным гепатитом В (их отсутствие служит основанием для вакцинации против ВГВ). Наличие антител (иммуноглобулин G (IgG)) к ВГС свидетельствует об инфицировании вирусным гепатитом С.

Если ресурсы не позволяют проводить скрининг на ВГВ или ВГС, детальная история болезни, клинический скрининг и оценка риска заражения местного населения одним из указанных вирусов может помочь определить пациентов, вероятно инфицированных хроническим гепатитом В или С, а также регулировать частоту

## Лечение хронического гепатита В

функциональных проб печени.

В настоящее время стандартом лечения гепатита В является применение препаратов адефовир и ламивудин (ЗТС – аналогичный препарат «эмтрицитабин» (FTC)), которые также входят в схему лечения АРТ или сходны по действию с некоторыми антиретровирусными препаратами.

**Ламивудин (эпивир).** Люди, инфицированные ВГВ и ВИЧ, должны принимать дозировку, типичную для лечения ВИЧ: одну таблетку 300 мг (или две таблетки по 150 мг) раз в день (как часть своей комбинированной терапии).

Эффективность применения ламивудина не превышает 20–30 % через год лечения. Возможно, необходима терапия длительностью свыше одного или двух лет.

Даже если ВИЧ становится резистентным к

ламивудину, скорее всего, следует продолжать прием препарата для лечения гепатита В. Если прекратить прием ламивудина слишком быстро, это может вызвать резкий рост ВГВ в крови и привести к симптомам т.н. «вспышки».

Длительное применение ламивудина ведет к возникновению резистентности приблизительно у трети пациентов. Однако некоторые факты говорят о том, что гепатит В, резистентный к ЗТС, чувствителен к адефовиру и тенофовиру. Исследования также показали, что комбинация ЗТС плюс тенофовир значительно эффективнее снижает вирусную нагрузку ВГВ, чем только ЗТС.

**Адефовир дипивоксил (Гепсера™):** адефовир оказался эффективным средством для людей с хроническим гепатитом В, начавших лечение впервые, и для людей, которые пробовали в прошлом ламивудин и не получили результата.

Пациенты, имеющие ВИЧ и ВГВ, могут принимать адефовир от гепатита В, особенно, если в их лечебную схему для ВИЧ не включен тенофовир. Если же она включает тенофовир (в дозировке 300 мг в день), в курс терапии не следует добавлять адефовир.

## Лечение гепатита С

В настоящее время основой для начала лечения гепатита С является ряд клинических факторов, включая, в первую очередь, наличие поражения печени, генотип и доступность лекарственных средств (к сожалению, этот фактор следует учитывать в нашем регионе, где препараты для лечения гепатита С продолжают оставаться недоступными).

Стандартом лечения гепатита С во всем мире признана комбинация: пегилированный интерферон альфа-2а (2в) и рибавирин на протяжении 24–48 недель (в зависимости от генотипа, наличия ко-инфекции ВИЧ и др.).

У людей, инфицированных ВГС (тех, кто при этом не инфицирован ВИЧ), более чем в 50 %

случаев можно ожидать устойчивого эффекта после 12 месяцев лечения.

Приблизительно 45 % людей, инфицированных ВГС с генотипом 1, имеют устойчивый эффект спустя 6 месяцев после окончания терапии.

75 % людей, инфицированных ВГС с генотипами 2 или 3, имеют устойчивый эффект спустя 6 месяцев после окончания терапии.

**В отношении людей с ко-инфекцией ВИЧ существует ряд стратегических подходов и принципов:**

- оптимальной стратегией является проведение лечения гепатита С до начала АРТ, однако **наличие гепатита С не является противопоказанием к началу АРТ;**
- лечение следует проводить 1 год (при любом подтипе);
- дозировка рибавирина может быть увеличена до 1000–1200 мг (1 и 4 генотипы, высокая вирусная нагрузка ВГС).

Результаты лечения у людей с ко-инфекцией ВИЧ отличаются (гораздо меньшая эффективность).

### Результаты лечения:

- генотип 1 – до 29 % лечение эффективно;
- генотип 2 и 3 – до 73 % лечение эффективно.

## Как выбрать антиретровирусный препарат, чтобы минимизировать риск развития гепатотоксичности?

Хотя исследования, проводимые в развитых странах, постоянно подчеркивают тот факт, что сопутствующая инфекция ВГВ или ВГС является самым серьезным фактором риска для развития гепатотоксичности, чрезвычайно сложно определить взаимосвязь гепатотоксичности и конкретного антиретровирусного препарата у людей с заболеванием печени.

Например, невирапин ассоциируется с печеночной токсичностью у людей с повышенным количеством клеток CD4, но такая токсичность, похоже, является «классической» печеночной токсичностью, а не нарушением, вызванным ге-



## Лечение гепатита С у потребителей инъекционных наркотиков

патитом или ухудшением функции печени. Производитель невирапина утверждает, что частота гепатотоксичности среди людей, принимающих невирапин в рамках клинических исследований, не возросла по сравнению с контрольной группой. А когортное исследование, проведенное в прошлом году в Италии, обнаружило, что единственным маркером, позволяющим спрогнозировать гепатотоксичность, является высокий базовый уровень ферментов печени (<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/5/58>).

По мнению большинства экспертов, в случаях обнаружения или подозрения на сочетанную инфекцию наилучшим и наиболее эффективным выходом является пристальный мониторинг, а не отказ от лечения или применения того или иного препарата.

В случае, если лечение гепатита С надо начинать одновременно с АРТ, следует избегать применения невирапина (а лучше исключить все Н-НИОТ); нельзя применять рибавирин одновременно с АЗТ (угроза тяжелой анемии); рибавирин нельзя применять во время беременности.

### Стратегические подходы к началу лечения гепатита С и АРТ согласно рекомендациям ВОЗ (2006):

Пациент	ВААРТ	Лечение ВИЧ
Пациенты, не получающие АРВ-препараты	<b>Нет показаний в АРТ</b>	Лечить гепатит С
	<b>Показание к АРТ:</b> CD4 200–350 копий/мм <sup>3</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лечить гепатит С, затем начать ВААРТ.</li> <li>• Начать ВААРТ.</li> </ul>
	CD4 <200 копий/мм <sup>3</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Подождать хорошего самочувствия и реакции на ВААРТ.</li> <li>• Лечить гепатит С</li> </ul>
Пациенты, которые получают АРВ-терапию	<b>Продолжать ВААРТ.</b> Заменить диданозин и AZT, если есть альтернативные режимы. <b>Возможно приостановить ВААРТ до окончания лечения гепатита С</b> (если CD4 никогда не опускались ниже 300–350 копий/мм <sup>3</sup> и пациент выражает готовность прекратить курс)	Лечить гепатит С, если CD4 >200копий/мм <sup>3</sup>

Несмотря на то что потребители инъекционных наркотиков являются группой, наиболее уязвимой для ВГС, многие из них не получают доступа к лечению и часто откровенным образом исключаются из числа пациентов, предположительно по причинам несоблюдения правил лечения, взаимодействия различных препаратов или повторного инфицирования. В большинстве стран Центральной и Восточной Европы, в которых приняты протоколы лечения гепатита С, активные потребители наркотиков определены как группа, которая не подлежит лечению гепатита С, или практикуется ограниченный доступ к лечению — исключительно для участников программ заместительной терапии.

Однако, как показывает опыт, с риском низкой приверженности к лечению, взаимодействием препаратов с наркотическими веществами и возможностью повторного инфицирования можно эффективно справиться, если применять всесторонний подход и уделять внимание целому ряду проблем, связанных со здоровьем, которые могут возникнуть во время лечения. Зачастую у ПИН присутствует наркотическая и алкогольная зависимость, возможны коинфекции с ВИЧ и гепатитами, туберкулезом или психические расстройства. Согласно исследованиям, удовлетворительная реакция на лечение у активных потребителей наркотиков возможна с почти той же долей вероятности, что и у людей, не употребляющих наркотические вещества — 33 % против 37 % у пациентов, не употребляющих наркотики (Van Theil). Данные также показывают, что, если программы лечения разрабатываются специально для потребителей наркотиков специалистами, имеющими опыт работы по лечению наркозависимости, процент удачного лечения может достигать 80 % (Edlin).

## В следующем номере «Лечение ВИЧ/СПИД на практике» мы предложим вашему вниманию обсуждение вопросов клинического ведения сочетанной инфекции ВИЧ и гепатита врачами-специалистами

Русскоязычную версию бюллетеня «Лечение ВИЧ/СПИД на практике» можно получить путем бесплатной электронной подписки на это издание. Пожалуйста, заполните бланк на сайте Международного Альянса по ВИЧ/СПИД в Украине ([www.aidsalliance.org.ua/namssubscribe](http://www.aidsalliance.org.ua/namssubscribe)).

На сайте Альянса вы также сможете подписаться на Информационные листки для пациентов. Уже изданы русскоязычные версии: «Гепатит В», «Гепатит С», «Печень».

Мы будем благодарны за ваши комментарии к изданию «Лечение ВИЧ/СПИД на практике». Пожалуйста, направляйте их по адресу: [office@aidsalliance.org.ua](mailto:office@aidsalliance.org.ua)

## Дополнительная информация о гепатитах В и С

Сеть снижения вреда Центральной и Восточной Европы (ССВЦВЕ) в марте 2006 провела региональную консультацию по гепатиту С и потреблению наркотиков в новых странах ЕС и соседних государствах. На ней были разработаны рекомендации для дальнейших действий на национальном, международном и программном уровнях с целью создать эффективную и всестороннюю стратегию относительно гепатита С. Далее ССВЦВЕ планирует выпустить отчет о ситуации с гепатитом С среди потребителей нар-

котиков в целевых странах с целью предоставить материал для адвокации. Также планируется издание брошюр с резюме отчета и рекомендаций.

**За более подробной информацией о консультации** обращайтесь на сайт ССВЦВЕ (<http://www.ccehrn.org>) или к координатору проекта Симоне Меркинайте ([simona@ceehrn.org](mailto:simona@ceehrn.org)).

- **Информация о гепатите С, диагностика, лечение, жизнь с гепатитом С**  
<http://www.hcv.ru>
- **Журнал «Вирусные гепатиты»**  
<http://hepatit.ru>
- **Часто задаваемые вопросы по гепатиту С** <http://www.epid.ru/question2.html>
- **Детский благотворительный фонд помощи больным вирусными гепатитами и СПИД** <http://www.childfond.ru/gepatit.html>
- **Вирусный гепатит С**  
[http://primer.ru/manuals/hepatits/o\\_vgc.htm](http://primer.ru/manuals/hepatits/o_vgc.htm)
- **Хронический гепатит С** [http://primer.ru/manuals/hepatits/c\\_vgc.htm](http://primer.ru/manuals/hepatits/c_vgc.htm)
- **Информационные листки для пациентов «Гепатит В», «Гепатит С», «Печень»**  
[www.aidsalliance.org.ua](http://www.aidsalliance.org.ua)
- **Информационный буклет «ВИЧ и гепатит» (на английском языке)**  
<http://www.aidsmap.com/en/docs/FA6438D2-C366-4552-87BA-14FF35B617A5.asp>

- Backus LI et al. **Effects of hepatitis C virus coinfection on survival in veterans with HIV treated with highly active antiretroviral therapy.** J Acquir Immune Defic Syndr 39: 6-619, 2005.
- Bonacini M et al. **Survival in patients with HIV infection and viral hepatitis B or C: a cohort study.** AIDS 18: 2039-2045, 2004.
- Browne R et al. **What is your patient taking? Dietary supplements in a HIV-positive patient.** International Journal of STD and AIDS 16: 639-641, 2005.
- Burnett RJ et al. **Hepatitis B virus and human immunodeficiency virus co-infection in sub-Saharan Africa: a call for further investigation.** Liver International 25: 201-213, 2005.
- Edlin, B., **Prevention and Treatment of Hepatitis C in Injection Drug Users,** Hepatology, Vol. 36, No. 5, Suppl. 1, 2002).
- Khaja MN et al. **High prevalence of hepatitis C virus infection and genotype distribution among general population, blood donors and risk groups.** Infect Genet Evol. 2005.
- Klein MB et al. **The impact of hepatitis C virus coinfection on HIV progression before and after highly active antiretroviral therapy.** J Acquir Immune Defic Syndr 33: 365-372, 2003.
- Kumarasamy, N et al. **Reasons for modification of generic highly active antiretroviral therapeutic regimens among patients in southern India.** JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 41(1):53-58, 2006.
- Lumbreras B et al. **Impact of hepatitis C infection on long-term mortality of injecting drug users from 1990 to 2002: differences before and after HAART.** AIDS 20: 111 – 116, 2006.
- Madhava V, Burgess C, Drucker E. **Epidemiology of chronic hepatitis infection in sub-Saharan Africa.** Lancet Infect Dis; 2: 293-302, 2002.
- Mocroft A et al. **Is there evidence for an increase in the death rate from liver-related disease in patients with HIV?** AIDS 19: 2117 – 2125, 2005.
- National Institutes of Health. **Management of Hepatitis C: 2002.** NIH Consensus and State-of-the-Science Statements. 19(3), 2002.
- Ratnam I et al. **Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome in an ethnically diverse HIV type-1-infected cohort.** Clinical Infectious Diseases 42: 418-427, 2006
- Rhodes T et al. **Hepatitis C virus infection, HIV co-infection, and associated risk among injecting drug users in Togliatti, Russia.** Int J STD AIDS. 16(11):749-54 2005.
- Sherman KE et al. **Liver injury and changes in hepatitis C virus (HCV) RNA load associated with protease inhibitor-based antiretroviral therapy for treatment-naive HCV-HIV-coinfected patients: lopinavir-ritonavir versus nelfinavir.** Clin Inf Dis 41: 2005.
- Van Thiel DH, Anantharaju A Creech S. **Response to treatment of hepatitis C in individuals with a recent history of intravenous drug abuse.** American Journal of Gastroenterology, 98(10) 2003.
- Verma S et al. **Do type and duration of antiretroviral therapy attenuate liver fibrosis in HIV-hepatitis C virus-coinfected patients?** Clin Infect Dis 42: 2006.
- Zhang L et al. **Molecular Characterization of Human Immunodeficiency Virus Type 1 and Hepatitis C Virus in Paid Blood Donors and Injection Drug Users in China.** J Virol. 78(24): 2004.
- Круглов Ю.В. **Вирусные гепатиты у потребителей инъекционных наркотиков: профилактика, клиника, лечение, ко-инфекция с ВИЧ.** [http://afew.org/russian/drugusers\\_articles/hep\\_drugusers\\_ukr.php](http://afew.org/russian/drugusers_articles/hep_drugusers_ukr.php)

**Редактор:**

Лили Хайд

**Литературный редактор:**

Людмила Недилько

**Перевод:** Владимир Изотов

**Редакционная коллегия:**

Светлана Антоняк, заведующая отделением СПИДа  
клиники Института эпидемиологии и инфекционных болезней  
имени Л.В. Громашевского

Владимир Курпита, медицинский специалист по  
ИППП/ВИЧ/СПИД, странового офиса ВОЗ в Украине

Константин Леженцев, консультант Международной прог-  
раммы развития снижения вреда Института «Открытое общество»

Татьяна Перепелица, старший специалист по технической  
помощи в сфере лечения, Международный Альянс по  
ВИЧ/СПИД в Украине

Сергей Филиппович, руководитель отдела лечения, закупок  
и управления поставками, Международный Альянс по  
ВИЧ/СПИД в Украине