

*На правах рукописи*

**Гутова Людмила Владимировна**

**Клинико-иммунологическая характеристика женщин репродуктивного  
возраста на фоне лечения коинфекции ВИЧ и ХГС**

14.01.09 – инфекционные болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт – Петербург, 2019

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук  
**Ястребова Елена Борисовна**

**Официальные оппоненты:**

**Горячева Лариса Георгиевна** – доктор медицинских наук, руководитель отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Тимченко Владимир Николаевич** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им.С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится дата 17.09.2019 г. час 13-15 на заседании диссертационного Совета Д208.090.02 при Первом Санкт-Петербургском Государственном медицинском университете имени академика И.П. Павлова (197022, Санкт – Петербург, ул. Рентгена, 12, корп. 44, зал заседаний Ученого Совета, ауд. 12, 6 этаж).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Первого Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова по адресу: 197022, Санкт – Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6-8 и на сайте <http://www.1spbgmu.ru>.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук,

профессор

**Александров Альберт Леонидович**

**Актуальность исследования.** По данным Всемирной организации здравоохранения в мире насчитывается 36,7 млн. чел., живущих с ВИЧ-инфекцией. Абсолютное большинство выявленных случаев (93,5%) приходится на взрослое население. Женщины составляет примерно половину (48,0%). А количество умерших по причине ВИЧ за все время исследования инфекции составило более 35 млн. человек ([www.unaids.org/ru](http://www.unaids.org/ru) от 18.07.2018).

Наиболее активные темпы роста заболеваемости ВИЧ-инфекции наблюдаются в регионах Восточной Европы и Центральной Азии, причем 75% случаев выявления ВИЧ-инфекции приходится на возраст 20-40 лет. В Российской Федерации зарегистрировано более 1,2 млн. людей с положительным ВИЧ-статусом. Доля полового пути передачи ВИЧ возросла в России до 54,8%, что подразумевает также увеличение количества инфицированных женщин. Это приводит к возрастанию риска передачи вируса от матери ребенку во время беременности, родов и при грудном вскармливании. К концу 2017 года число ВИЧ-инфицированных женщин репродуктивного возраста составило 275 тыс. (39%), в связи с чем число беременностей и родов у женщин с ВИЧ-инфекцией неуклонно растет (кумулятивно рождено более 160 тыс. детей), что усугубляет демографическую ситуацию (Покровский В.В., 2017; Воронин Е.Е., Латышева И.Б., 2018).

Настоящий этап эпидемии ВИЧ-инфекции характеризуется фазой тяжелых и коморбидных состояний, структура которых меняется во времени. Один из актуальных аспектов коморбидности - сочетание ВИЧ-инфекции и хронического гепатита С, особенно у женщин детородного возраста (30-40%) (Покровский В.В., 2017; Беляков Н.А., Рассохин В.В., 2018).

Среди причин смерти больных ВИЧ-инфекцией лидирующее место занимает цирротическая стадия хронического вирусного гепатита (25-30% от общего числа причин смерти) (Нечаев В.В., Иванов А.Н., Пантелеев А.М., 2011; Сизова Н.В., Степанова Е.В., 2013; Беляков Н.А., Рассохин В.В., 2018).

Кроме того, нельзя не учитывать высокий риск перинатальной передачи вируса гепатита С от матери ребенку, особенно если у беременной женщины протекает коинфекция ВИЧ и хронический гепатит С, где риски перинатальной передачи вируса гепатита С возрастают до 14-16% (Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., 2017).

В этой связи рассмотрение и анализ различных аспектов эпидемиологии, социальных факторов, клинического течения, иммунологических показателей у женщин детородного возраста с коинфекцией ВИЧ и ХГС представляет актуальную проблему.

#### **Цель исследования**

Проанализировать особенности клинического состояния женщин репродуктивного возраста при коинфекции ВИЧ и ХГС для оценки течения заболевания и эффективности терапии, разработки алгоритма медико-социальной помощи и прогноза исследуемых заболеваний.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить особенности эпидемиологических и социальных факторов у женщин фертильного возраста с ВИЧ и коинфекцией ВИЧ/ХГС.
2. Провести сравнительный анализ клинико-лабораторных и инструментальных параметров у женщин с ВИЧ и ВИЧ/ХГС в динамике течения заболевания и лечения.
3. Оценить влияние лечения ХГС на течение ВИЧ-инфекции при коинфекции ВИЧ/ХГС у женщин репродуктивного возраста.
4. Разработать алгоритм оказания медико-социальной помощи женщинам детородного возраста, инфицированным ВИЧ и ВИЧ/ХГС.

### **Научная новизна**

Впервые в основу оптимизации медицинской помощи женщинам детородного возраста с коинфекцией ВИЧ и ХГС положены результаты проведенного комплексного анализа социальных, эпидемиологических, клинических и лабораторных показателей.

Установлена взаимосвязь динамики течения ВИЧ-инфекции, оцененной по изменению уровня CD4-лимфоцитов в крови, с результатами проведения противовирусной терапии ХГС у женщин с коинфекцией.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Выявлены особенности «социального портрета» и проанализировано их влияние на течение заболевания у женщин фертильного возраста с коинфекцией ВИЧ/ХГС.

Разработанный и внедренный в клиническую практику алгоритм оказания медицинской помощи женщинам детородного возраста, инфицированным ВИЧ/ХГС, позволит снизить процент передач ВГС от матери ребенку, а также сократить долю тяжелых форм заболеваний у женщин, что имеет важное эпидемиологическое и демографическое значение.

### **Методология и методы исследования**

При выполнении научного исследования применялись общенаучные и специальные методы исследования. Основные результаты научной работы получены с применением молекулярно-биологических (определения количества РНК ВИЧ, количества ПЦР HCV в крови, генотипирование ВИЧ и HCV) и иммунологических (определение количества CD4-лимфоцитов в крови) методов исследования.

Для оценки состояния больных использовался комплекс диагностических методов: клинические осмотры пациентов специалистами (инфекционист, невролог, психиатр, психолог и др.), лабораторные методы исследования (общеклинические, биохимические, серологические, молекулярно-биологические, иммунологические, вирусологические и др.). Для определения стадии фиброза печени проводили такое инструментальное исследование, как эластометрия печени.

Для анализа значимости выявленных закономерностей применяли современные статистические методы оценки.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. У женщин, коинфицированных ВИЧ/ХГС, имеются особенности социального статуса, отражающегося в пути инфицирования, уровне образования, семейном положении, трудовой занятости и других факторах, которые можно оценивать как удовлетворительные с позиций возможности проведения лечения коинфекций.

2. Женщины с коинфекцией ВИЧ/ХГС без проведения терапии ХГС имеют достоверно более низкие показатели CD4-лимфоцитов в крови по сравнению с получившими лечение ХГС, что обуславливает риски развития вторичных заболеваний и соматической патологии.

3. Успешная ПВТ ХГС у женщин с коинфекцией, способствующая купированию прогрессирования воспалительного процесса в печени, позволяет минимизировать риск перинатальной передачи ВГС.

**Внедрение результатов исследования.** Основные положения диссертации внедрены в работу отделения материнства и детства Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, используются в учебных программах кафедр ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется достаточным объемом наблюдений с использованием современных методов исследования, применением статистических методов, адекватных поставленным задачам. По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ для публикации основных научных результатов диссертаций. В опубликованных работах в полной мере изложены основные положения диссертации.

### **Материалы диссертации представлены**

Фрагменты работы опубликованы в печати, сообщены на научно-практических конференциях в 2011–2018 гг. Материалы диссертации обсуждались на Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции» в 2016, на региональной научно-практической конференции «Эпидемиология ВИЧ-инфекции и коморбидных состояний на Северо-Западе Европы, на международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Женщины и ВИЧ» в 2017г., на Российской научно-практической конференции «Актуальные проблемы инфекционной патологии» 2017г., на заседаниях кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ВИЧ-медицины ПСПбГМУ

им. акад. И.П. Павлова, на Проблемной комиссии и Ученом Совете в ПСПбГМУ имени акад. И.П.Павлова в 2016-2017 гг., на III Санкт-Петербургский форум по ВИЧ-инфекции с международным участием 2018г.

**Личное вклад автора в проведении исследования.** Автором была составлена комплексная программа исследования. Проведено динамическое клиническое и эпидемиологическое изучение данных 300 женщин с ВИЧ-инфекцией, анализ амбулаторных карт в динамике наблюдения за больными (300). Доля участия автора в сборе информации – 100%, в обработке данных – 100%, в обобщении и анализе материала – 100%.

**Структура и объем диссертации.**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы о материалах и методах исследования, клинической характеристики обследованных женщин, глав с результатами собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Материалы диссертации изложены на 139 страницах печатного текста, содержат 17 таблиц, 5 рисунков и 1 схему. Библиографический указатель включает 209 источников из них 111 отечественной и 98 зарубежной литературы.

**ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ  
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование проводилось в период с 2012-2017 гг. на базе Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и отделения хронических вирусных инфекций Фрунзенского района Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 109».

Были обследованы 300 женщин с ВИЧ-инфекцией в возрасте 18-49 лет, из них 111 женщины (37,0%) в возрасте 18-29 лет, 141 (47,0%) – в возрасте 30-39 лет и 48 пациенток (16,0%) – в возрасте 40-49 лет, находящихся на диспансерном учёте в отделении хронических вирусных инфекций Фрунзенского района Санкт-Петербурга, их средний возраст составил  $31,8 \pm 0,7$  лет. 200 женщин (66,7%) были инфицированы ХГС и 100 (33,3%) имели моноинфекцию ВИЧ. В отделении все пациенты, включенные в исследование, подписали информационное согласие. Дизайн исследования и форма информированного согласия утверждены этическим комитетом СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями».

Произведена оценка клинического, вирусологического и иммунологического статуса ВИЧ-инфицированных женщин в течение 12 месяцев с интервалом в 3 месяца. Стадии заболевания устанавливались согласно Российской клинической классификации ВИЧ-инфекции (Приказ МЗ СР РФ от 17.03.2006 №166). Клинически 111 женщин (37,0%) находились в 3-й стадии и 189 пациенток (63,0%) в стадии 4А ВИЧ-инфекции. Инфицирование

путем употребления инъекционных наркотических веществ имело место у 220 женщин (73,4%), половым путем заразились 80 женщин (26,6%). Длительность ВИЧ-инфекции в пределах 1-3 лет имели 62 (20,7%) обследованных женщин, 4-7 лет – 213 (71,0%) женщин и 25 составили 8,3% с длительностью заболевания 8 лет. В среднем длительность ВИЧ-инфекции обследованных женщин составила  $7,4 \pm 0,6$  лет.

Все пациентки получали высокоактивную антиретровирусную терапию (АРВТ). У 282 пациенток (94,0%) основные схемы АРВТ состояли из нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) в сочетании с ингибиторами протеазы (ИП), и у 18 пациенток (6,0%) схема состояла из комбинации НИОТ и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ). Преимущественными схемами были: абакавир+ламивудин+лопинавир/ритонавир, тенофовир+ламивудин+лопинавир/ритонавир и абакавир+ламивудин+атазанавир/ритонавир. Терапия ХГС проводилась 100 пациенткам (группа 2) ПЕГ-ИФН $\alpha$ 2а в сочетании с рибавирином в течение 48 недель вне зависимости от генотипа со стартом лечения в среднем через  $18,5 \pm 0,4$  мес. от начала АРВТ.

Проведен анализ социально-эпидемиологического, соматического анамнеза и показателей иммунного статуса у 300 исследуемых женщин. Выполнен анализ следующих показателей:

- социальный статус: образование, наличие постоянной работы, брачно-семейные отношения, репродуктивная функция (беременности, дети);
- социально-эпидемиологические факторы: пребывание в пенитенциарных учреждениях, алкогольная зависимость, наркозависимость, табакокурение;
- медицинские факторы: наличие сопутствующих заболеваний.

#### Формирование групп наблюдения

Включенные в исследование 300 пациенток с ВИЧ-инфекцией детородного возраста были разделены на 3 группы. Группу 1 составили 100 женщин с коинфекцией ВИЧ и ХГС и без терапии ХГС. Группа 2 включала 100 женщин с сочетанием ВИЧ-инфекции и ХГС, получивших курс ПВТ ХГС. В группу 3 (контрольную) были включены 100 женщин с ВИЧ-инфекцией без ХГС. Все группы женщин были сопоставимы по возрасту. Средний возраст на начало исследования составил в группе 1 –  $32,6 \pm 0,5$  лет, в группе 2 –  $33,9 \pm 0,6$  лет и в группе 3 –  $33,4 \pm 0,4$  лет. К концу исследования их возраст увеличился на 3-4 года. В группе 1 и 2 были определены генотипы вируса гепатита С, в большинстве случаев выявлялся генотип 3 ВГС - 67,0%, генотип 1 был диагностирован в 26,5% случаев и генотип 2 - у 6,5% пациенток.

Основными критериями в начале исследования были: подавленная на фоне АРВТ вирусная нагрузка, контролируемая методом ПЦР РНК ВИЧ, отсутствие потребления наркотических психоактивных веществ в анамнезе или исключение их в течение двух и более лет, детородный возраст женщин. По результатам анализа историй болезни женщин оценены: социальный статус (образование, наличие постоянной работы, брачно-семейные отношения,

репродуктивная функция (беременности, дети)). Факторами отягощения медицинскими считались: патология соматическая, инфекционная патология (вторичные заболевания). Социально-эпидемиологические факторы отягощения в прошлом и настоящем были: пребывание в пенитенциарных учреждениях, зависимость от алкоголя, наркозависимость, табакокурение.

Лабораторная диагностика с целью решения поставленных задач включала общеклинические, биохимические, иммунологические и вирусологические методы исследования (таблица 1).

Таблица 1 - Количество выполненных исследований у обследованных пациентов

Виды исследований	Количество
Общеклинические анализы крови	1200
Биохимические анализы крови	1200
Стандартные иммунограммы	1200
Определение РНК ВИЧ в плазме	1200
Определение РНК HCV	800
Эластометрия печени	200

Диагноз ВИЧ-инфекции у больных был подтвержден выявлением специфических антител к ВИЧ при серологическом исследовании крови в реакциях ИФА и иммуноблота (ИБ) с использованием тест-систем «AXSYM HIV 1,2 AG/AT Combo» и «ARCHITECT HIV 1,2 AG/AT Combo» (исследования на автоматических анализаторах AXSYM и ARCHITECT фирмы Abbott, США), тест-систем GenscreenUltraHIVAg/Ab («Bio-Rad», Франция) и «NEW LAV-BLOT» («Bio-Rad», Франция). У всех обследуемых заболевание было обусловлено ВИЧ 1-го типа.

Исследование содержания CD4 лимфоцитов проводилось методом проточной цитометрии на лазерном проточном цитофлюориметре FACS CALIBUR («BectonDickinson», США) с использованием трехцветных реагентов TriTEST CD3/CD4/CD8 («BectonDickinson», США).

Иммунологическое обследование женщин включало определение количественных показателей клеточного иммунитета: Т-лимфоцитов (CD3) и их основных субпопуляций Т-хелперов/индукторов (CD4), цитотоксических лимфоцитов (CD8), иммунорегуляторного индекса CD4/CD8; В-лимфоцитов. В качестве материала исследований использовалась сыворотка крови пациентов, полученная стандартным методом. Исследования осуществлялись с использованием моноклональных антител фирмы Berhing в лимфоцитотоксическом тесте (NIH USA).

Вирусологическое исследование (качественная ПЦР – определение вирусной ДНК в лимфоцитах и количественная ПЦР – определение РНК-вируса иммунодефицита человека плазме) проводилось всем пациентам в динамике. В основе теста лежат три основные реакции: обратная транскрипция РНК-мишени для синтеза комплиментарной ДНК (кДНК), амплификация кДНК с

помощью полимеразной цепной реакции и гибридизация амплифицированных фрагментов ДНК (ампликонов) с олигонуклеозидными зондами. Дополнительно предусмотрено включение внутреннего количественного контроля и системы защиты от контаминации. С помощью внутреннего количественного контроля нивелировали ингибирующее воздействие на активность фермента со стороны исследуемого образца, система защиты от контаминации предупреждала появление ложноположительных результатов. Качественная ПЦР ДНК ВИЧ проводилась с использованием отечественной тест-системы «Ампли Сенс ДНК-ВИЧ-96 М» и коммерческой тест-системы фирмы «Roche» - «Amplicor HIV-1 Monitortest». Исследование включало выделение лимфоцитов и ДНК из лимфоцитов, ПЦР «Термоциклер PERKIN LМED», детекцию продуктов ПЦР ферментно-гибридизационным методом. Для количественной ПЦР использовали систему «Abbot m 2000 rt». Этапами исследования являлись отбор плазмы, выделение РНК ВИЧ, обратная транскрипция ПЦР и детекция ПЦР-продуктов ферментно-гибридизационным методом и реал-тайм ПЦР.

В свою очередь, исследования крови методов ПЦР HCV (качественная), генотипирование HCV выполнялись тест-системами ИнтерЛабСервис, Россия, ПЦР HCV (количественная) – тест-системами фирмы Abbott, США.

Кроме того, при неэффективности схемы АРВТ проводилось исследование плазмы крови на резистентность к антиретровирусным препаратам с использованием тест-системы ViroSeq@HIV-Sistem v2.0 фирмы Abbott.

Исследование биохимических показателей включало определение активности печеночных ферментов АЛТ, АСТ, общего уровня билирубина, глюкозы, креатинина, амилазы с использованием стандартных методик и биохимических анализаторов Cobasintegra 400, Vitalabflexor.

Диагноз вирусных гепатитов С и В подтверждался обнаружением в сыворотке крови соответствующих маркеров: HBSAg, HBeAg, HBcorAB, HBeAB, HBsAB и HCVAB.

В комплекс обследования также включались реакция Вассермана, иммуноферментный анализ крови на токсоплазмозный, цитомегаловирусный, герпесвирусный антигены.

Лабораторные исследования проводились на базе лаборатории ГУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (заведующая лабораторией З.Н.Лисицина).

Для определения стадии фиброза печени женщинам с конфекцией ВИЧ и ХГС проводили эластометрию печени на аппарате «FibroScan». Для интерпретации результатов использовалась полуколичественная шкала определения активности патологического процесса в печени и фиброза (METAVIR).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ Statistica for Windows (версия 6.0) в соответствии с общепринятыми стандартами математической статистики. Этот

пакет программ является интегрированной средой статистического анализа и обработки данных и позволяет осуществлять расчеты по стандартным формулам математической статистики, используя только существующие, измеренные данные (все пропуски исключаются и не учитываются при формировании выводов).

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Социальные и эпидемиологические критерии оценки женщин, живущих с ВИЧ и ХГС.

«Социальный портрет» исследуемых женщин представлен в таблице 2.

Таблица 2 - «Социальный портрет» исследуемых женщин, n=300

Признаки	Группа 1, абс. (%) (n=100)	Группа 2, абс. (%) (n=100)	Группа 3, абс. (%) (n=100)	Всего, абс. (%) (n=300)
Не состоят в браке	23(23,0)	24(24,0)	24(24,0)	71(23,7)
Состоят в браке	50(50,0)	33(33,0)	63(63,0)**	146(48,7)
Гражданский брак	27(27,0)	43(43,0)*	13(13,0)**	83(27,7)
Детей нет	57(57,0)	57(57,0)	75(75,0)**	189(63,0)
Один ребёнок	30(30,0)	24(24,0)	17(17,0)**	71(23,7)
Двое детей	13(13,0)	9 (9,0)	7(7,0)**	29(9,7)
Табакокурение	87 (87,0)	96 (96,0)**	83 (83,0)	266 (88,7)
Алкогольная зависимость в анамнезе	56 (56,0)	63 (63,0)	63 (63,0)	182 (60,7)
Употребление в/в наркотиков в анамнезе	97 (97,0)	93 (93,0%)	37(37,0)***	227 (75,7)
Пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе	17 (17,0%)	15 (15,0)	8 (8,0)***	40 (13,3)
2 признака одновременно	80 (80,0)	93 (93,0)**	63 (63,0)	236(78,7)
3 признака одновременно	90 (90,0)	90 (90,0%)	37(37,0)***	217(72,3)
Образование среднее	43 (43,0)	50 (50,0)	57(57,0)	150 (50,0)
Образование среднее специальное	40 (40,0)	46(46,0)	33(33,0)***	119(39,7)
Образование высшее	17 (17,0)□	4 (4,0)	10(10,0)	31(10,3)
Работающие	80(80,0)	54(54,0)**	70(70,0)	204(68,0)
Неработающие	20(20,0)□	43(43,0)**	30(30,0)	93(31,0)
Инвалидность	-	3(3,0)	-	3(1,0)

Примечание. \* –  $p < 0,05$  (\*-достоверность различий между группой 2 и группами 1,3;

\*\* - достоверность различий между группой 3 и группами 1,2).

Среди женщин, коинфицированных ВИЧ и ХГС, более чем в 90,0% (соответственно в 1 и 2 группах, 97,0% и 93,0%) отмечается употребление внутривенных наркотиков по сравнению с группой женщин с моноинфекцией, где употребление внутривенных наркотиков регистрировалось в 2,6 раза реже – в 37,0%, что объясняет основной путь передачи ХГС. Во всех группах выявлен высокий процент табакокурения с максимальной выраженностью в группе 2

(96,0%), алкогольная зависимость в анамнезе отмечена равномерно во всех группах – в среднем составила 60,7%. Наряду с этим заслуживает внимание факт нахождения женщин в местах заключения с наибольшей активностью - в 1 и 2 группах (17,0% и 15,0%), что, вероятно, связано с употреблением внутривенных наркотических веществ. Из анализа брачно-семейных отношений следует, что почти половина женщин состояла в официальном браке (48,7%), причем в 3-й группе таких женщин было достоверно больше - 63,0% ( $p < 0,05$ ). Несмотря на это, в этой группе на момент исследования насчитывалось наименьшее число детей - 24 (24,0%) по сравнению с группами 1 и 2 – 43,0% и 33,0%, соответственно. По уровню образования в абсолютном большинстве (89,7%) исследуемые женщины имели среднее и среднее специальное образование, только в 10,3% - высшее образование. Работали 68,0%, остальные оказались неработающими, и 3 женщины (1,0%) имели инвалидность.

Клинические, иммунологические и инструментальные показатели, характеризующие коинфекции ВИЧ и ХГС у женщин.

Все женщины были распределены по стадиям ВИЧ-инфекции следующим образом: 111 пациенток (37,0%) была в 3 стадии и 189 женщин (63,0%) в 4А стадии (таблица 3).

Таблица 3 - Распределение в группах по клиническим стадиям

Стадии ВИЧ-инфекции	Группа 1 абс. (%) (n=100)	Группа 2 абс. (%) (n=100)	Группа 3 абс. (%) (n=100)	Итого абс. (%) (n=300)
3 стадия	37 (37,0)	36 (36,0)	38 (38,0)	111 (37,0)
4А стадия	63 (63,0)	64 (64,0)	62 (62,0)	189 (63,0)

Длительность заболевания в среднем составила на момент проводимого исследования  $87,0 \pm 3,5$  месяцев. В свою очередь в 1-й группе длительность составила  $84,0 \pm 2,7$  месяцев, во 2-й группе –  $93,0 \pm 3,7$  месяцев и в 3-й группе -  $84,0 \pm 2,4$  месяца.

Сравнительная характеристика клинических проявлений у ВИЧ-инфицированных женщин по группам к началу АРВТ отражена в таблице 4.

Отмечено, что достоверных различий между группами не выявлено ( $p \geq 0,05$ ), основными клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции у исследуемых женщин оказались: ПГЛ, грибковые инфекции (орофарингеальный кандидоз, кандидозный вульвовагинит, микоз стоп), герпетические инфекции (Herpes labialis и генитальный герпес) и легкое когнитивное расстройство смешанного генеза.

Таблица 4 - Сравнительная характеристика клинических проявлений у ВИЧ-инфицированных женщин к началу АРВТ

Клинические проявления	1-я группа (n=100)		2-я группа (n=100)		3-я группа (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ПГЛ	77	77,0	74	74,0	78	78,0
Орофарингеальный кандидоз	23	23,0	22	22,0	25	25,0
Кандидозный вульвовагинит	28	28,0	28	28,0	27	27,0
Микоз стоп	7	7,0	7	7,0	8	8,0
Herpes labialis	25	25,0	23	23,0	27	27,0
Генитальный герпес	17	17,0	14	14,0	13	13,0
Легкое когнитивное расстройство смешанного генеза	13	13,0	12	12,0	15	15,0

На момент проводимого исследования клинических проявлений у женщин групп 1 и 3 выявлено не было в связи с проводимой АРВТ (в среднем,  $48,0 \pm 2,5$  месяцев, в свою очередь, по группам –  $47,0 \pm 2,5$ ,  $49,0 \pm 2,4$  и  $48,0 \pm 2,3$  месяцев), а в группе 1 у 15 женщин (15,0%) сохранялся кандидозный вульвовагинит и у 11 (11,0%) - Herpes labialis.

Перечень и количество сопутствующих соматических заболеваний в исследуемых группах представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Соматические заболевания в исследуемых группах

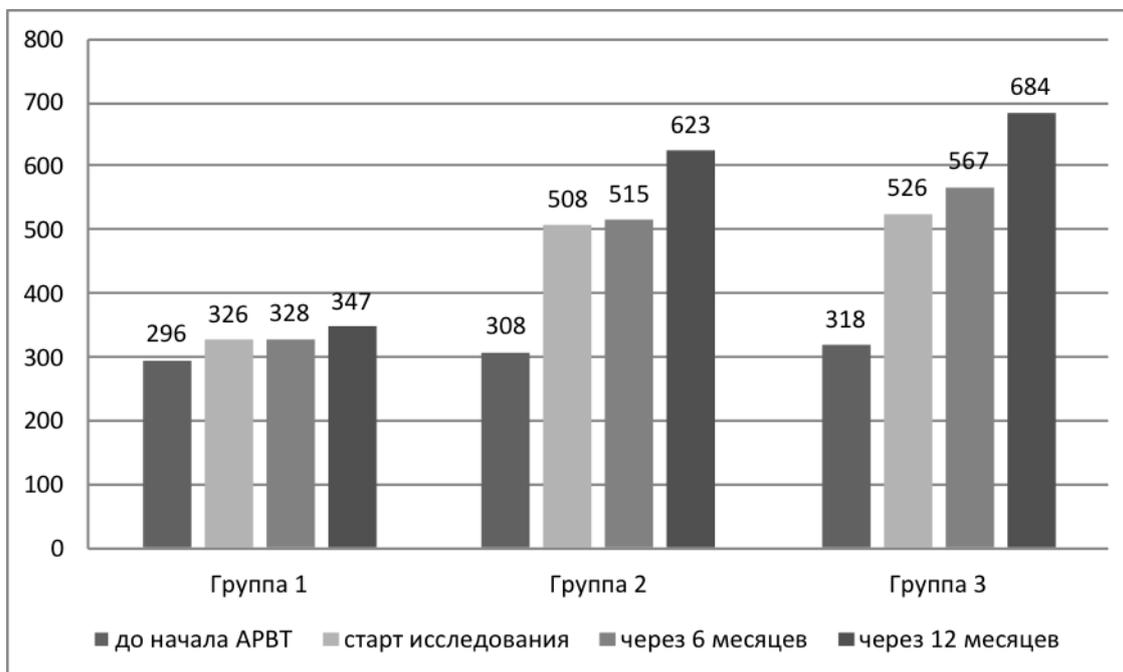
Заболевания	Группа 1, абс. (%) (n=100)	Группа 2, абс. (%) (n=100)	Группа 3, абс. (%) (n=100)	Всего, абс. (%) (n=300)
Сердечно-сосудистой системы	13 (13,0)*	3 (3,0%)	7 (7,0)	23 (7,7)
Органов дыхания	13 (13,0)	10 (10%)	3 (3,0)*	26 (8,7)
Эндокринной системы	0	3 (3,0)	7 (7,0)	6 (2,0)
Опорно-двигательной системы	0	3 (3,0)	0	3 (1,0)
Мочевыделительной системы	25 (25,0) □	17 (17,0)	20 (20,0)	60 (20,0)

Примечание. \* –  $p < 0,05$  ( □ - достоверность различий между группой 1 и группами 2,3).

По данным таблицы 5 среди соматической патологии во всех группах преимущественно отмечались заболевания мочевыделительной системы (25,0%, 17,0% и 20,0%, соответственно), причем достоверно чаще – в группе 1 ( $p < 0,05$ ). Заболевания сердечно-сосудистой системы чаще по сравнению с группами 2 и 3 регистрировались у женщин группы 1 (13,0%), в то же время в этой группе выявлено в меньшем количестве случаев заболеваний эндокринной и опорно-двигательной систем (3,0%) ( $p < 0,05$ ).

Результаты иммунологического обследования пациенток в динамике представлены на рис. 1.

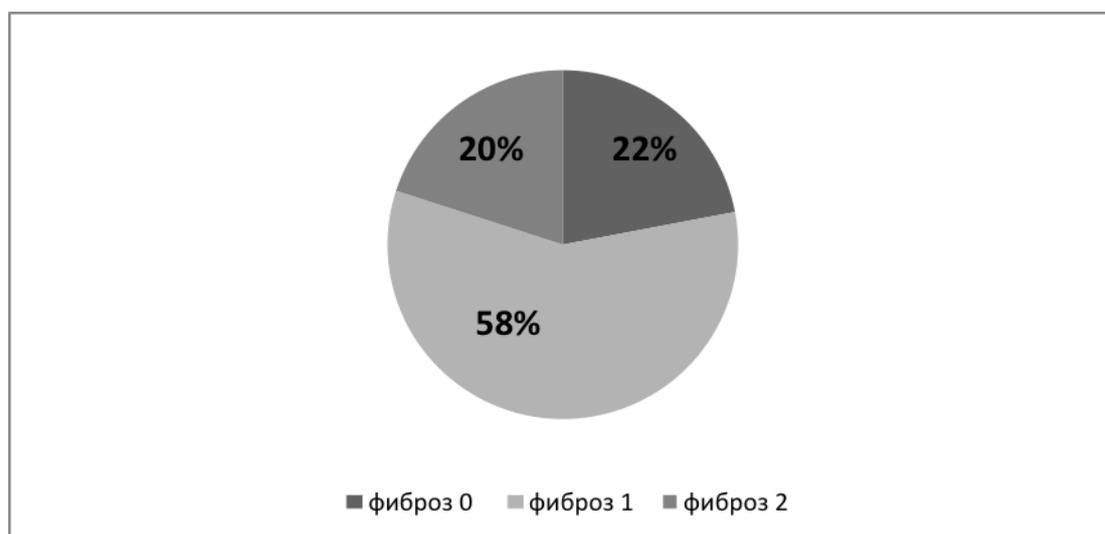
Рисунок 1 - Динамика уровня CD4-лимфоцитов в крови исследуемых женщин, абс.



Показатели CD4-лимфоцитов в группе 1 были наименьшими по сравнению с группами 2 и 3 в течение всего периода наблюдения, в то время как уровни CD4-лимфоцитов в других двух группах женщин нормализовались в течение года ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о том, что на фоне АРВТ у пациенток без HCV восстановление показателей иммунного статуса происходит быстрее, нежели с коинфекцией ХГС.

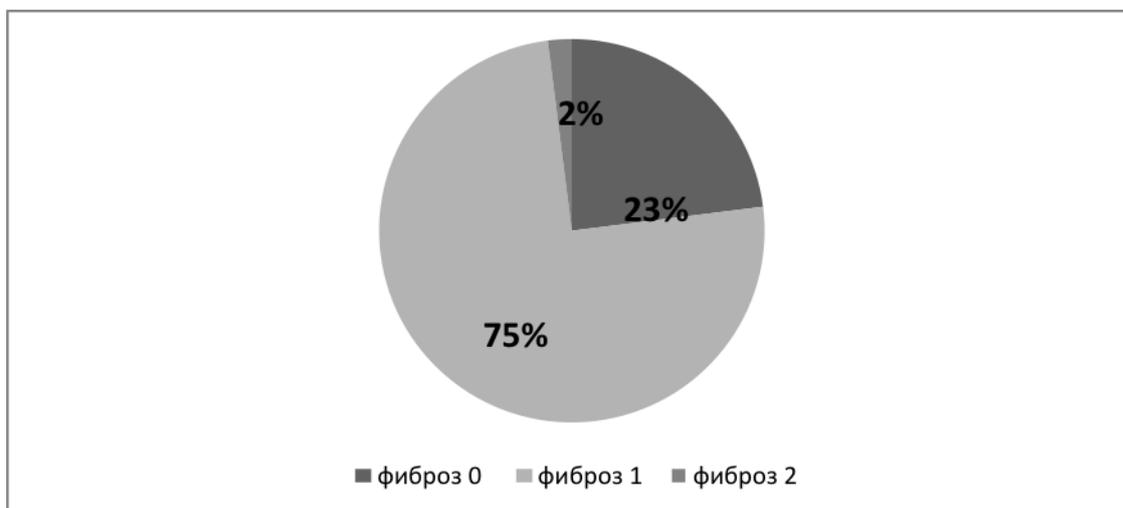
Для определения стадии фиброза печени женщинам с коинфекцией ВИЧ и ХГС в процессе данного исследования проводили эластометрию печени на аппарате «FibroScan». В 1-й группе у 22 (22,0%) пациенток отмечался фиброз 0, у 58 (58,0%) – фиброз 1 и у 20 (20,0%) пациенток – 2 (METAVIR) (рис.2).

Рисунок 2 - Результаты эластометрии печени в группе 1(%)



В свою очередь во 2-й группе у 23-х (23,0%) пациенток отмечался фиброз 0, у 75-ти (75,0%) пациенток – 1 и у 2-х (2,0%) пациенток – 2 (METAVIR) (рис.3).

Рисунок – 3 - Результаты эластометрии печени в группе 2 (%)



Выбор антиретровирусной терапии у женщин с коинфекцией. На основании Национальных рекомендаций пациенткам были назначены схемы АРВТ, в большинстве случаев состоящие из НИОТ в сочетании с ИП (282=94,0%), у 18 пациенток (6,0%) была использована комбинация НИОТ и ННИОТ (таблице 6). Практически все женщины имели в анамнезе анемию, поэтому препарат зидовудин не назначался. Также учитывалось, что развитие анемии приводит к модификации дозы РБВ, следовательно, к снижению эффективности ПВТ ХГС. Применение фосфазида также исключалось, так как он может приводить к развитию анемии, но не требует коррекции дозы РБВ.

Во всех трех группах приоритетной схемой оказалась ABC+3ТС+LPV/r (50,0%), на втором месте - TDF+3ТС+LPV/r (29,7%) и на третьем месте - ABC+3ТС+ATV/r (17,3%). Из НИОТ преобладало сочетание - ABC+3ТС (64,3%), из ИП - LPV/r (79,7%), а из ННИОТ - EFV (6,0%).

Таблица 6 - Распределение схем АРВТ женщин по исследуемым группам

Схемы АРВТ	Группа 1 (n=100), абс. (%)	Группа 2 (n=100), абс. (%)	Группа 3 (n=100), абс. (%)	Итого (n=300), абс. (%)
ABC+3ТС+LPV/r	49 (49,0)	50 (50,0)	51 (51,0)	150 (50,0)
TDF+3ТС+LPV/r	29 (29,0)	33 (33,0)	27 (27,0)	89 (29,7)
ABC+3ТС+ATV/r	13 (13,0)	15 (15,0)	15 (15,0)	43 (14,3)
ABC+3ТС+EFV	9 (9,0)	2 (2,0)	7 (7,0)	18 (6,0)

Динамика показателей биохимического исследования крови на фоне АРВТ у женщин представлена в таблице 7.

Таблица 7 - Показатели биохимического исследования крови на фоне АРВТ у женщин, n=300

Показатели	До начала АРВТ (n=300)	Через 2 недели от начала АРВТ (n=300)	Через месяц от начала АРВТ (n=300)	Через 3 месяца от начала АРВТ (n=300)	Через 6 месяцев от начала АРВТ (n=300)	Через 12 месяцев от начала АРВТ (n=300)
АЛТ, ед/л	65±15	54±8	54±6	58±10	59±8	54±5
Билирубин общий, мкмоль/л	12±3	10±4	9±5	10±3	12±4	11±5
Креатинин, мкмоль/л	71±5	67±9	65±9	69±5	65±4	67±6
Мочевина, ммоль/л	4±1	3,6±1,2	3,8±1,1	3,7±1,2	3,6±0,9	3,5±0,8
Глюкоза, ммоль/л	4,2±0,5	4,4±0,6	4,5±0,5	4,6±0,3	4,3±0,3	4,5±0,4
Амилаза, ед/л	147±15	138±16	145±16	142±18	146±18	139±14
Щелочная фосфатаза, ед/л	113±12	116±14	120±15	116±12	118±10	112±9
Холестерин, моль/л	2,9±1,1	3,3±0,5	3,2±0,4	3,5±0,4	3,2±0,6	5,4±0,6*
Общий белок, г/л	76±6	75±7	77±6	76±7	77±5	76±6
Триглицериды, ммоль/л	1,8±0,2	1,7±0,3	1,8±0,2	1,9±0,3	1,7±0,2	2,7±0,2*

Примечания: \* p<0,05 – по сравнению с обследованием до начала АРВТ.

Было отмечено, что до начала АРВТ средний уровень АЛТ в крови был в 1,5 раза выше верхней границы нормы, в течение года достоверных изменений по данному показателю не отмечалось (p>0,05). По другим показателям – билирубин общий, креатинин, мочевина, глюкоза, амилаза, щелочная фосфатаза, общий белок – были в пределах возрастной нормы в течение всего

периода наблюдения. По уровням холестерина и триглицеридов в крови в динамике лечения, через 12 месяцев, отмечено достоверное повышение их уровня ( $p < 0,05$ ), что связано, вероятно, с тем, что 239 женщин (79,7%) в схемах лечения получали лопинавир /ритонавир.

Из 239 женщин, получавших лопинавир/ритонавир, у 18-ти (7,5%) были жалобы на диарею, у 34-х (14,2%) – на тошноту и рвоту при приеме препарата, и у 43-х (18,0%) в течение 12 месяцев развилась дислипидемия (средний уровень холестерина –  $7,5 \pm 0,8$  ммоль/л и триглицеридов –  $3,2 \pm 0,4$  ммоль/л). Вследствие нежелательных явлений у 95-ти женщин (39,7%) лопинавир/ритонавир был заменен на ралтегравир.

#### Успешная ПВТ ХГС как фактор снижения риска перинатальной передачи ВГС.

Анализируя группы 1 и 2 по проценту перинатальной передачи ВГС, среди представительниц которых отмечались беременности и роды, оказалось, что в группе 1 (женщины без ПВТ ХГС) рождено было 66 детей, из них перинатальная передача ВГС была диагностирована у 5 детей (7,6%), в свою очередь, в группе 2 (с ПВТ ХГС) рождено 43 ребенка, все дети оказались здоровыми. ВИЧ-инфекция ни у кого из 109 исследуемых детей не была выявлена.

Обследование детей на ВИЧ-инфекцию проводилось согласно Национальным Рекомендациям «ВИЧ-инфекция у детей» МЗ РФ, 2017, на ВГС – согласно СП 3.1.3112-13 «Профилактика вирусного гепатита С» 22.10.2013.

Факторы риска перинатальной передачи ВГС-инфекции в исследуемых группах представлены в таблице 8.

Таблица 8 - Факторы риска перинатальной передачи ВГС-инфекции (сравнительная характеристика групп 1 и 2) n(%)

Факторы	Группа 1 n=66	Группа 2 n=43
Угроза прерывания беременности, абс.	16 (24,2)*	5 (11,6)
Задержка развития плода, абс.	6 (9,1)*	0 (0)
Гестоз, абс.	9 (13,6)*	2 (4,7)
Недоношенность, абс.	6 (9,1)*	0 (0)
Длительный безводный период (более 4 часов) ,абс.	7 (10,6)*	1 (2,3)
Естественные роды	55 (83,3)	36 (83,7)
РНК ВГС в крови в 14 недель МЕ/мл	349235,3±184,2*	НУО
РНК ВГС в крови в 36 недель, МЕ/мл	765236,3±132,4*	НУО

Примечания: \*  $p < 0,05$  – по сравнению между группами 1 и 2.

Очевидно, что факторами риска перинатальной передачи ВГС являются: угроза прерывания беременности, гестоз, задержка развития плода, недоношенность, длительный безводный период и уровень РНК ВГС в течение беременности и перед родами ( $p < 0,05$ ).

### Алгоритм оказания медико-социальной помощи женщинам с коинфекцией ВИЧ и ХГС.

По результатам нашего исследования рассмотрим алгоритм оказания медико-социальной помощи женщинам с коинфекцией ВИЧ и ХГС.

Первый этап – обследование женщины на ВИЧ-инфекцию и вирусные гепатиты (в женской консультации, поликлинике, стационаре, родильном доме и др.) по клиническим, эпидемиологическим показаниям, либо по ее желанию. При получении положительного результата на ВИЧ -инфекцию – выявление IgG методом ИФА, ИБ - для установления диагноза женщина направляется в Центр СПИД. При подтверждении положительного ВИЧ-статуса пациентка консультируется эпидемиологом с целью установления пути передачи инфекции, психологом для адекватного принятия диагноза и формирования приверженности к наблюдению и лечению, а также возможности обследовать членов семьи для уточнения их ВИЧ-статуса. Ключевая фигура – врач-инфекционист, который собирает анамнез, проводит физикальное обследование, назначает комплекс лабораторных и инструментальных исследований для уточнения диагноза, выявления оппортунистических и сопутствующих заболеваний, в том числе вирусных гепатитов, определяет показания для начала АРВТ и ПВР ХГС. Все действия регламентируются Клиническими Рекомендациями «ВИЧ-инфекция у взрослых» МЗ РФ, 2017.

Следующий этап – диспансерное наблюдение пациентки с ВИЧ-инфекцией, которое проводится также согласно Клиническим Рекомендациям. Исходя из чего существует междисциплинарная команда специалистов, работающая с каждой ВИЧ-инфицированной пациенткой в условиях Центра СПИД – врач-невролог, фтизиатр, гепатолог, окулист, психиатр-нарколог, дерматовенеролог, кардиолог, ЛОР-врач, стоматолог, специалист по социальной работе, психолог, юрист и др.). При наличии показаний пациентка госпитализируется в профильные отделения стационара центра СПИД, в инфекционную больницу, туберкулезную больницу, соматическую больницу и другие учреждения.

Для повышения качества медико-социальной помощи женщинам с коинфекцией ВИЧ и ХГС в настоящее время в условиях мегаполиса активно развивается модель ОХВИ для наблюдения ВИЧ-инфицированных женщин на базах городских поликлиник. Основные задачи ОХВИ: обеспечение универсального доступа населения района к услугам по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции, осуществление амбулаторного приема ВИЧ-инфицированных больных, оказание консультативно-диагностической и лечебной помощи больным с ВИЧ-инфекцией и сопутствующими инфекционными заболеваниями, в том числе хроническими вирусными гепатитами, ведение базы данных по ВИЧ-инфицированным пациентам района, мониторинг кратности и полноты диспансерных осмотров лиц, получающих АРВТ, поддерживающее консультирование и контроль за формированием приверженности, как к диспансеризации, так и к АРВТ, представление пациента на врачебной комиссии по назначению АРВТ в Центре СПИД,

проведение пациентам всех необходимых видов обследования, в том числе обследование на иммунный статус и вирусную нагрузку, получение в Центре СПИД и выдача пациентам препаратов для АРВТ, госпитализация больных с ВИЧ-инфекцией при необходимости в Центр СПИД и другие ЛПУ города, взаимодействие со специалистами различного профиля (дерматолог, венеролог, нарколог, психиатр, фтизиатр, гинеколог, педиатр, гепатолога) для решения вопросов, связанных с больными с ВИЧ-инфекцией и ХГС, взаимодействие с социальной службой района для оказания необходимой социальной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам с ХГС, в том числе ВИЧ-инфицированным беременным и матерям с детьми, организационно-методическая работа по проблеме ВИЧ/СПИД с медицинским персоналом района, работа с родственниками больных с ВИЧ-инфекцией, в том числе по формированию приверженности к диспансеризации, лечению и профилактике вторичных инфекций.

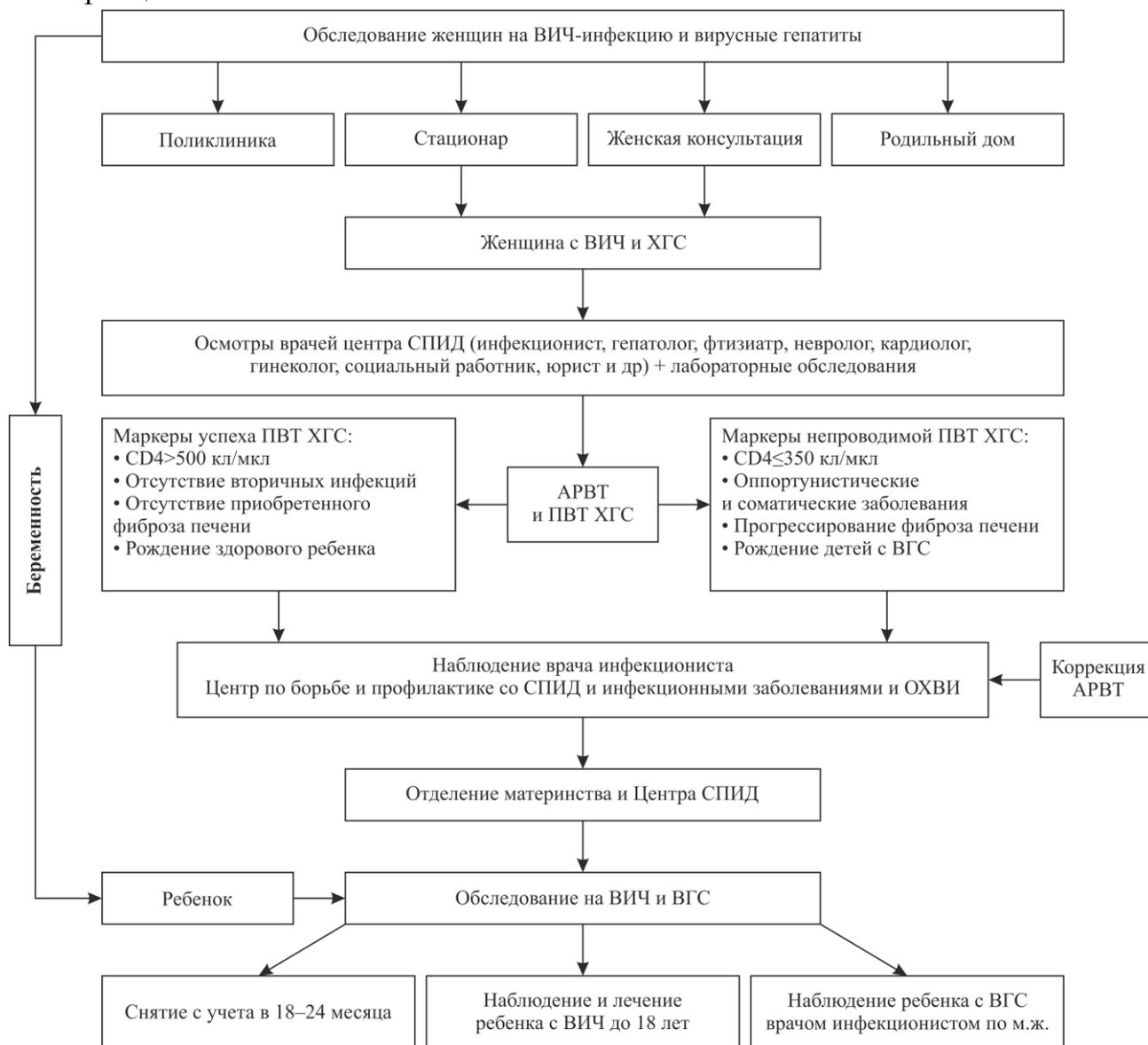
В нашем исследовании доказано, что маркерами успешной ПВТ ХГС явились: уровень CD4-лимфоцитов в крови более 500 кл/мкл, отсутствие вторичных заболеваний, отсутствие прогрессирования фиброза печени по данным эластометрии, рождение здоровых детей. В свою очередь, при отсутствии ПВТ ХГС у женщин детородного возраста отмечаются: низкие показатели CD4-лимфоцитов (350 кл/мкл и менее), наличие оппортунистических и соматических заболеваний, прогрессирование фиброза печени, рождение детей с ВГС.

При наступлении беременности женщина наблюдается в отделении материнства и детства центра СПИД, где пациентку ведет врач акушер-гинеколог совместно с врачом-инфекционистом, которые в своих действиях руководствуются Клиническими Рекомендациями «Профилактика перинатальной передачи вируса иммунодефицита человека» МЗ РФ, 2017, а также СП 3.1.3112-13 «Профилактика вирусного гепатита С» 22.10.2013. Тактика ведения беременной с ВИЧ-инфекцией определяется на еженедельных заседаниях комиссии по материнству и детству, в которую входят врачи: акушеры-гинекологи, педиатры, инфекционисты, эпидемиологи, психологи Центра СПИД.

Ребенок, рожденный ВИЧ-инфицированной женщиной, наблюдается врачом-педиатром отделения материнства и детства Центра СПИД совместно с врачом-педиатром и другими специалистами по месту жительства согласно Национальным Рекомендациям «ВИЧ-инфекция у детей» МЗ РФ, 2017 и СП 3.1.3112-13 «Профилактика вирусного гепатита С» 22.10.2013. При исключении диагнозов ВИЧ и ВГС ребенок в возрасте 18-24 месяцев снимается с учета, при установлении ВИЧ-инфекции наблюдение и лечение в отделении длится до 18 лет. При установлении ВГС наблюдение и лечение по показаниям врачом-инфекционистом проводится по месту жительства совместно со специалистами НИИ детских инфекций.

Предложенный нами алгоритм оказания медико-социальной помощи женщинам с коинфекцией ВИЧ и ХГС позволяет оптимизировать процесс диагностики и лечения ВИЧ и ХГС у женщин, затормозить прогрессирование ХГС (цирроз, гепатокарцинома), вторичных инфекционных и соматических заболеваний, профилактировать перинатальную передачу этих вирусов, тем самым улучшая демографическую ситуацию (рисунок 4).

Рисунок 4 - Алгоритм оказания медико-социальной помощи женщинам с коинфекцией ВИЧ и ХГС.



## ВЫВОДЫ

1. У женщин, коинфицированных ВИЧ/ХГС, имеются особенности социального и поведенческого статуса. Среди женщин, коинфицированных ВИЧ и ХГС, более чем в 90% отмечается употребление внутривенных наркотиков по сравнению с группой женщин с моноинфекцией ВИЧ ( $p < 0,05$ ),

что объясняет основной путь передачи возбудителей инфекции. В свою очередь, у женщин с моноинфекцией ВИЧ отмечены наибольший процент официальных браков (63,0%), но меньшее число детей (24,0%) по сравнению с группами женщин, коинфицированных ВИЧ и ХГС ( $p < 0,05$ ). Во всех группах женщин в большинстве случаев женщины имели среднее и среднее специальное образование (89,7%), работающих было 68%, что мало отличается от общей популяции женщин.

2. У женщин с ВИЧ-инфекцией с ХГС без лечения гепатита установлены низкие показатели CD4-лимфоцитов (менее 350 кл/мкл) как в начале исследования, так и в динамике годичного наблюдения по сравнению с женщинами с ВИЧ-инфекцией без ХГС и пациентками с ВИЧ-инфекцией и ХГС с устойчивым вирусологическим ответом на фоне терапии ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о более медленном темпе восстановления иммунитета.

3. В группе женщин, коинфицированных ВИЧ и ХГС без проведения противовирусной терапии, имеются проявления оппортунистических инфекций (в 15,0% кандидозный вульвовагинит и в 11,0% Herpes labialis) несмотря на неопределяемый уровень РНК ВИЧ на фоне АРВТ. В этой группе женщин отмечены тенденции к более частому выявлению патологии сердечно-сосудистой системы (13,0%) и органов мочевыделительной системы (25,0%), а также к сочетанию нескольких коморбидных заболеваний.

4. В группе коинфицированных женщин (ВИЧ и ХГС) без проведения лечения гепатита перинатальная передача ВГС детям составила 7,6% по сравнению с отсутствием инфицирования в группе с устойчивым вирусологическим ответом на фоне противовирусной терапии ХГС ( $p < 0,05$ ). Предикторами передачи ВГС явились: угроза прерывания беременности, гестоз, задержка развития плода, недоношенность, длительный безводный период и определяемый уровень РНК HCV в течение беременности и перед родами ( $p < 0,05$ ).

5. У женщин, коинфицированных ВИЧ и ХГС, с проведением противовирусной терапии с устойчивым вирусологическим ответом в 10 раз реже диагностирован уровень фиброза печени 2 (METAVIR), что свидетельствует об отсутствии прогрессирования воспалительного и фиброзирующего процесса.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Учитывая то, что женщины с коинфекцией ВИЧ/ХГС социально стабильны и привержены к проведению терапии, а также то факт, что своевременное проведение ПВТ ХГС снижает риски инфицирования ребенка и улучшает общее состояние женщины на фоне АРВТ, полученные в ходе выполнения исследования данные позволяют рекомендовать проведение ПВТ ХГС женщинам детородного возраста с коинфекцией ВИЧ и ХГС, особенно планирующим беременность.

2. Для работы можно рекомендовать разработанный нами алгоритм оказания медико-социальной помощи женщинам с коинфекцией ВИЧ и ХГС,

который адаптирован к деятельности врача-инфекциониста и группы консультантов на уровне районного звена городского здравоохранения, что позволяет оптимизировать процесс диагностики и лечения ВИЧ и ХГС у женщин, затормозить прогрессирование заболеваний у пациенток, профилактировать перинатальную передачу этих вирусов.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Недодаева Т.С. Клинико-эпидемиологические особенности и социальный статус ВИЧ-позитивных женщин, проживающих на территории Фрунзенского района / Гугова Л.В., Недодаева Т.С., Жигалов А.А. // Альманах Инфекционные болезни – 2012 - С.85-87.
2. Недодаева Т.С. Модель оказания медицинской помощи и социального сопровождения ВИЧ-инфицированных во Фрунзенском районе города Санкт-Петербург / Гугова Л.В. Кукес Г.А, Недодаева Т.С., Виноградова Т.Н.. // Альманах Инфекционные болезни - 2014. - С.54-59.
3. Гугова Л.В. Иммунологическая эффективность ВААРТ у ВИЧ-инфицированных женщин репродуктивного возраста с хронической HCV-инфекцией / Гугова Л.В., Недодаева Т.С., Рахманова А.Г., Ястребова Е.Б. // Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку», сборник тезисов - Санкт-Петербург - 2015 - С.19.
4. Гугова Л.В. Социальный портрет и иммунологическая характеристика женщин репродуктивного возраста, инфицированных ВИЧ и ВИЧ/ВГС / Гугова Л.В., Ястребова Е.Б. // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции» - Санкт-Петербург - 2016 - С.243-244.
5. Ястребова Е.Б. Оценка анамнестических и иммунологических показателей у женщин репродуктивного возраста / Гугова Л.В., Ястребова Е.Б.// Тезисы Пятой конференции по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии - Москва - 2016 - С. 18-19.
6. Ястребова Е.Б. Оценка анамнестических и иммунологических показателей у женщин репродуктивного возраста с ВИЧ-инфекцией / Гугова Л.В., Ястребова Е.Б // Тезисы Пятой Конференции по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии – Москва - 23-25 марта 2016 - С.18.
7. Гугова Л.В. Анализ клинико-анамнестических и иммунологических показателей у женщин репродуктивного возраста с ВИЧ-инфекцией и хроническим вирусным гепатитом С/ Ястребова Е.Б., Гугова Л.В. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии – 2016. - Т.8, №2. – С. 39-46.
8. Ястребова Е.Б. Социально-эпидемиологическая и иммунологическая характеристики женщин репродуктивного

- возраста, инфицированных ВИЧ и ВИЧ/ВГС / Гугова Л.В., Ястребова Е.Б. // Журнал Инфектологии – 2016. - Том 8, №4 –С. 61-62.**
9. Ястребова Е.Б. Успехи и проблемы на фоне антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией / Ястребова Е.Б., Самарина А.В., Гугова Л.В. // Журнал Инфектологии – 2017. - Том 4, №9 - С.120.
- 10. Ястребова Е.Б. Дети с ВИЧ-инфекцией: проблемы на фоне ВААРТ / Ястребова Е.Б., Самарина А.В., Воропаева Е.К., Гугова Л.В.// Журнал Инфектологии - 2017.- Том 9, №4 – С. 120-121.**
11. Ястребова Е.Б. Современные подходы к антивирусной терапии у детей / Ястребова Е.Б., Самарина А.В., Фертих Е.К., Гугова Л.В. // Журнал Инфектологии – 2018. - Том 10, №3 - С.123
- 12. Боева Е.В. Женщины с коинфекцией ВИЧ и вирусный гепатит С. Часть 2. Клинический статус и перспективы противовирусной терапии / Беляков Н.А., Рассохин В.В., Боева Е.В., Гугова Л.В., Стасишкис Т.А., Ковеленов А.Ю., Плавинский С.Л. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии - 2018 . - Том 10, №4 - С.37-45.**

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ - аланинаминотрансфераза  
 АСТ - аспаратаминотрансфераза  
 АРВТ – антиретровирусная терапия  
 ВГС – вирус гепатита С  
 ВИЧ – вирус иммунодефицита человека  
 ВН – вирусная нагрузка  
 ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
 ИБ – иммунный блоттинг  
 ИП – ингибитор протеазы  
 ИФА – иммуноферментный анализ  
 НИОТ - нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы  
 ННИОТ - ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы  
 НУО – ниже уровня определения  
 ОХВИ – отделение хронических вирусных инфекций  
 ПАВ – психоактивные вещества  
 ПВТ – противовирусная терапия  
 ПГЛ – персистирующая генерализованная лимфаденопатия  
 ПЦР – полимеразная цепная реакция  
 РБВ - рибавирин  
 РНК – рибонуклеиновая кислота  
 СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита  
 УЗИ – ультразвуковое исследование  
 ХГС – хронический вирусный гепатит С

