

На правах рукописи

БОЕВА
Екатерина Валериевна

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА
С СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ВГС**

3.1.22 – инфекционные болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2021

Работа 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:

Рассохин Вадим Владимирович - доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Яковлев Алексей Авенирович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Воронин Евгений Евгеньевич - доктор медицинских наук, профессор, главный врач Федерального казенного учреждения «Республиканская клиническая инфекционная больница» 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 «___» _____ 2021г. в ___ на заседании диссертационного Совета 21.2.050.02 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, 12, корп. 44, зал заседания Ученого Совета, ауд. 12, 6 этаж).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет 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 «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Александров Альберт Леонидович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертационного исследования

На начало 2020 г. общемировое количество людей, живущих с вирусом иммунодефицита человека (ЛЖВ), достигло 38 млн. человек (ЮНЭЙДС, 2020). Российская Федерация (РФ) относится к числу стран, где эпидемическая обстановка по ВИЧ-инфекции остается неблагоприятной. За тридцатилетний период регистрации заболевания в России ВИЧ-инфекция была диагностирована у 1 492 998 человек, где доля умерших составила 26% (Покровский В.В. и соавт., 2019; Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации», 2020). На протяжении многих лет Санкт-Петербург и Ленинградская область входят в число территорий-лидеров по заболеваемости и пораженности ВИЧ (Беляков Н.А., 2019).

Вирусный гепатит С (ВГС) представляет собой не менее важную проблему для здравоохранения в связи с бременем болезни и смерти (Яковлев А.А., 2015; Жданов К.В., 2016; Mariño Z., 2019). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире насчитывается около 71 млн. людей, инфицированных ВГС (WHO, 2016). В России количество заболевших ВГС может достигать 3-5 млн. человек (Эсауленко Е.В., 2017).

Наличие сходных путей передачи ВИЧ и ВГС способствует их широкому распространению в обществе, представляя угрозу для большого количества людей (Беляков Н.А., Рахманова А.Г., 2011; Латышева И.Б., 2016). Пораженность ВГС среди ЛЖВ крайне велика и составляет около 40%, а в городах-мегаполисах может достигать 90% (ВОЗ, 2018; Rockstroh J.K., 2019).

Распространение ВИЧ и ВГС на современном этапе характеризуется увеличением доли полового пути передачи, что привело к активному вовлечению в эпидемический процесс женщин фертильного возраста различной степени социальной адаптации (Беляева В.В., 2018). По данным Объединенной программы Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИД (ЮНЭЙДС) в 2018 г. из общемирового числа ЛЖВ, 18,8 млн. случаев приходилось на женщин (ЮНЭЙДС, 2020). Проведенные исследования показывают, что данная гендерная группа наиболее уязвима к заражению ВИЧ не только ввиду биологических особенностей, но и возможности существования социальной и экономической незащищенности (O'leary A., 2000). Каждую неделю в мире ВИЧ инфицируются около 6 тысяч молодых женщин от 15 до 24 лет, и вероятность наличия данного заболевания в этой возрастной группе в два раза выше, чем у мужчин (Quinn T.C., 2005; UNAIDS, 2018).

Инфицирование женщин ВИЧ и ВГС представляет собой важную медико-социальную проблему ввиду возможности продолжения распространения заболеваний половым и вертикальным путями (Ястребова Е.Б., 2012; Покровский В.В., 2013; Воронин Е.Е., 2017).

ВИЧ и ВГС способны оказывать взаимное отягощающее влияние на организм, что проявляется нарастанием иммуносупрессии, развитием и быстрым прогрессированием внепеченочных заболеваний, ускорением фиброзных изменений в печени с исходом в цирроз (Лобзин Ю.В., 2015; Chew K.W., 2016). В настоящее время последствия цирроза печени являются одной из основных причин летальных исходов среди ЛЖВ (Hoffman S., 2015). Исследования последних лет подтверждают, что ВИЧ и ВГС способны поражать клетки головного мозга, приводя к различным неврологическим, нейрокогнитивным и психиатрическим нарушениям у 2/3 пациентов, в основе которых могут лежать морфологические и функциональные изменения нервной системы (Трофимова Т.Н., 2017; Letendre S.L., 2008).

Воздействие совокупности внутренних и внешних факторов, таких как пагубное употребление психоактивных веществ (ПАВ) в различные периоды жизни, наличие психологических проблем и социальных сложностей, могут стать причиной прогрессирующего поражения центральной и периферической нервных систем с развитием ранней инвалидизации и потери трудоспособности (Незнанов Н.Г., 2018).

Таким образом, становится актуальным изучение одной из ключевых групп ЛЖВ – молодых женщин - с поиском новых особенностей и закономерностей течения ВИЧ и хронического гепатита С (ХГС) на современном этапе, их взаимосвязи с психосоциальным статусом, сопутствующими заболеваниями, употреблением ПАВ, а также воздействия данного комплекса факторов на центральную нервную систему (ЦНС), что может быть следствием неблагоприятного влияния коморбидной патологии и маркером раннего прогрессирования основного заболевания.

Степень разработанности темы исследования

В последнее десятилетие проблеме сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС уделяется особое внимание клиническими и научными сообществами (ВОЗ, 2006; Абдурахманов Д.Т., 2011; Беляков Н.А., Рахманова А.Г., 2011; Покровский В.В. и соавт., 2013; Hoffman С., Rockstroh J.K., 2015). Масштабные исследования по изучению эпидемического процесса, морфологии возбудителей позволили совершить большой прорыв в лечении данных заболеваний (ВОЗ, 1985, 1988; Покровский В.И., 1989, 2001, 2006; CDC, 1991, 1993, 1994). На фоне увеличения продолжительности жизни ЛЖВ, системного воздействия ВИЧ и ВГС, нежелательных последствий антиретровирусной терапии (АРТ) и ускоренного старения организма ВИЧ-положительных людей продолжаются исследования коморбидных состояний, однако, чаще они затрагивают общую популяцию пациентов (Звартау Э.Э., 2005; Лиознов Д.А., 2015; Яковлев А.А., 2015; Леонова О.Н., 2017; Рассохин В.В., 2018; Fontas E., 2004; Garagiola E., 2020).

Ввиду патогенетических особенностей вирусов, в том числе способности проникать через гематоэнцефалический барьер, изучалось воздействие ВИЧ и ВГС на центральную нервную систему (ЦНС) (Гайсина А.В., 2016; Трофимова Т.Н., 2019; Hong S., 2015; Ferro J.M., 2016). Недостаточный объем исследований и выборки пациентов, их гетерогенность не позволяют сделать окончательные выводы о влиянии ВГС на ЦНС.

В то же время среди женской популяции ЛЖВ ранее не проводились инструментальные исследования ЦНС с применением современных методов диагностики с комплексным изучением психосоциального и наркологического статусов.

Таким образом, высокая распространенность ВИЧ и ВГС, недостаточная изученность вопроса о влиянии сочетанной инфекции на клиническое состояние женщин репродуктивного возраста, необходимость совершенствования механизма диспансерного наблюдения за данной категорией пациентов предопределили цель и задачи настоящего диссертационного исследования.

Цель исследования

Изучить клиническое состояние и психосоциальный статус женщин репродуктивного возраста с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС для оптимизации тактики диспансерного наблюдения, назначения противовирусной терапии (ПВТ), формирования и поддержания приверженности к лечению.

Задачи исследования

1. На основании проанализированного материала оценить тенденции эпидемической ситуации по сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС и формирования коморбидных состояний у обследованного контингента женщин.
2. Изучить клинический, психосоциальный и наркологический статусы женщин репродуктивного возраста с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС.
3. Провести сравнительный анализ структурных и функциональных изменений в ЦНС по материалам радиологических исследований у женщин репродуктивного возраста с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС и пациенток, инфицированных ВИЧ.
4. Исходя из результатов исследования состояния иммунного статуса, оцененного по количеству CD4-лимфоцитов в крови, репликативной активности ВИЧ и вируса гепатита С, клинических особенностей заболеваний, оптимизировать тактику диспансерного ведения и лечения женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС.

Научная новизна исследования

Впервые на репрезентативной выборке проведен анализ комплекса клинических, социальных, психологических и наркологических особенностей женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС с углубленным изучением сопутствующих заболеваний и синдромов, исследованием некоторых структурных и функциональных изменений головного мозга, что может способствовать более ранней диагностике когнитивных нарушений, оценке эффективности проводимого лечения, профилактике потери трудоспособности и инвалидизации.

Показана роль ранней диагностики состояний, отрицательно влияющих на здоровье пациентов, необходимость комплексного подхода к разработке междисциплинарных алгоритмов улучшения медицинской помощи, повышения приверженности к лечению и увеличения охвата терапией ХГС женщин репродуктивного возраста с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС.

Предложено комплексное медицинское и психологическое вмешательство, основанное на очном и дистанционном консультировании, направленное на снижение употребления ПАВ и повышение приверженности к лечению ВИЧ-инфекции и ХГС.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты расширяют представление о клинических и психосоциальных особенностях женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС на современном этапе. Разработан и предложен для практического применения алгоритм диспансерного наблюдения, основанный на персонифицированном подходе, позволяющий усовершенствовать диагностические и лечебные мероприятия. Раннее выявление и учет факторов риска развития коморбидных состояний, использование в практике современных методов диагностики, привлечение к ведению пациентов широкого круга специалистов на междисциплинарной основе способны оказать благоприятное влияние на лечебный процесс.

Методология и методы исследования

При выполнении научного исследования применялись общенаучные и специальные методы исследования.

Для оценки состояния больных использовался комплекс диагностических методов: клинические осмотры пациентов специалистами (врач-инфекционист, врач-психиатр-нарколог, психолог), лабораторные методы исследования (общеклинические, биохимические, серологические, молекулярно-биологические, иммунологические (определение количества CD4-лимфоцитов в крови), вирусологические (определение количества рибонуклеиновой кислоты (РНК) ВИЧ и ВГС в крови, генотипирование ВГС) и др.), инструментальные методы диагностики (магнитно-резонансной томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) головного мозга с фтордезоксиглюкозой (ФДГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости и почек, непрямая эластометрия печени).

Для анализа значимости выявленных закономерностей применяли современные статистические методы оценки.

Положения, выносимые на защиту

1. Женщины с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС имеют различного рода социальные проблемы и склонность к употреблению ПАВ, что способствует распространению данных инфекций половым путем, влияет на эффективность проводимого лечения и ухудшает исходы основного заболевания.
2. Среди женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС наряду с высоким показателем охвата АРТ (97%) отмечаются недостаточный объем проводимой ПВТ ХГС, сопутствующая иммуносупрессия, высокая репликативная активность вируса гепатита С с формированием фиброзных изменений печени, которые могут привести к увеличению частоты развития коморбидных состояний, в том числе нейрокогнитивных расстройств.
3. У женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС длительность заболевания, а также употребление ПАВ, тесно связаны с увеличением частоты развития нейрокогнитивных расстройств, в первую очередь со снижением памяти и интеллекта. В данной группе женщин в сравнении с ВИЧ-моноинфицированными пациентками достоверно чаще диагностируются метаболические нарушения головного мозга.
4. Для раннего выявления и коррекции клинических расстройств у женщин с ВИЧ/ВГС, необходимо усовершенствование междисциплинарного подхода к их диагностике и лечению с применением психологического воздействия, направленного на повышение приверженности и мотивации к лечению.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности полученных результатов определяется анализом репрезентативных выборок обследованных пациенток, достаточным объемом выполненных наблюдений с использованием современных методов исследования. Примененные статистические методы адекватны поставленным задачам. Сформулированные положения, выводы, практические рекомендации аргументированы, логически вытекают из анализа полученных данных.

Материалы диссертации

Материалы были представлены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях: Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией» в рамках реализации программы «Десятилетие детства в России» (Санкт-Петербург, 2018); 4th CEE Meeting on Viral Hepatitis

and HIV (Prague, Czech Republic, 2018); IVNEM (Amsterdam, Netherlands, 2018); 10-я Научно-практическая конференция с международным участием «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии» (Санкт-Петербург, 2018); 7-й Международный симпозиум «Взаимодействие нервной и иммунной систем в норме и патологии» (Санкт-Петербург, 2019); 4-я Региональная научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 30-летию Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД (Санкт-Петербург, 2019); NIH-RFBR Workshop (Bethesda, USA, 2019); 5th CEE Meeting on Viral Hepatitis and HIV (Vilnius, Lithuania, 2019); 6th CEE Meeting on Viral Hepatitis and HIV (on-line, 2020); Научно-практическая конференция с международным участием «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии». Вопросы эпидемиологии, фармакоэкономики и клиники вирусных инфекций» (Санкт-Петербург, онлайн, 2020); V Научно-практическая конференция «Комплексная реабилитация и ресоциализация потребителей наркотиков: проблемы и перспективы» (Санкт-Петербург, онлайн, 2020); 6-я Региональная научно-практическая конференция с международным участием «Эпидемиология и клиника социально значимых инфекций и коморбидных состояний на Северо-Западе Европы» (Санкт-Петербург, 2021).

Внедрение результатов исследования

Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры социально значимых инфекций ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И.П. Павлова» МЗ РФ; внедрены в научную практику Северо-Западного Окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; в лечебную деятельность ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и ГБУЗ ЛО «Всеволожская КМБ».

Личный вклад автора

Включал в себя разработку дизайна исследования, участие в анализе эпидемической обстановки, медицинской документации и лечебно-диагностическом процессе, сборе материалов по всем разделам исследования, статистическую обработку и обобщение результатов, внедрение результатов в практику, формулирование основных положений, оформление диссертации и освещение материалов в печати и на различных форумах.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 17 печатных работ, в том числе 9 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 7 глав в руководствах и монографиях.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 217 литературных источников: 78 – отечественных и 139 – иностранных авторов. Работа изложена на 158 страницах машинописного текста, содержит 18 таблиц, иллюстрирована 2 клиническими примерами, 26 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на кафедре социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ с использованием клинических, эпидемиологических и лабораторных баз ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», ФГБУН Института мозга человека имени Н.П. Бехтерева РАН.

Основная группа исследования была представлена 200 женщинами с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС. Критериями включения в исследование были: женский пол, возраст от 18 до 45 лет, наличие подтвержденной сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС, отсутствие настоящей беременности. В группу сравнения вошли 200 женщины схожего возрастного диапазона с подтвержденным диагнозом «ВИЧ-инфекция» (таблица 1). Все женщины состояли на диспансерном учёте в ГКУЗ ЛО Центре СПИД.

Таблица 1. Характеристика основной и контрольной групп сравнения

Основные показатели		Женщины с ВИЧ/ВГС, n=200	Женщины с ВИЧ-инфекцией, n=200
Возраст		34,9±4,2	35,35±5,3
Продолжительность заболевания ВИЧ		10,9±4,4	7,04±3,98
Путь инфицирования ВИЧ	Парентеральный	180 (90%)	6
	Половой	20 (10%)	194
	Не установлен	0	0
Стадия ВИЧ-инфекции (Покровский В.И., 2006)	2А, 2Б	1 (0,5%)	4
	3	6 (3%)	53
	4А	187 (93,5%)	114
	4Б	3 (1,5%)	10
	4В	3 (1,5%)	19
Количество CD4-лимфоцитов (медиана)		475,5	539,0
Пациенты, получавшие АРТ		194 (97%)	166 (83%)
Пациенты с неопределяемой РНК ВИЧ в крови (менее 40 коп/мл)		188 (96,9%)	144 (86,8%)
Продолжительность заболевания ХГС		11,3±4,7	–
Путь инфицирования ВГС:	Парентеральный	180 (90%)	–
	Половой	15 (7,5%)	–
	Не установлен	5 (2,5%)	–
Пациенты с определяемой РНК ВГС в крови		181 (90,5%)	–
Пациенты, получившие ПВТ ХГС		43 (21,5%)	–

Из основной группы исследования 100 женщин получали специально разработанную компьютерную программу психологического вмешательства, направленную на повышение информирования о своих заболеваниях, поддержание приверженности к диспансерному наблюдению и лечению, формирование мотивации к здоровому образу жизни. Женщины с ВИЧ/ВГС, не получавшие данное вмешательство, вошли в группу сравнения. Всем пациенткам с сочетанной инфекцией была выдана информационно-просветительская брошюра о ВИЧ и ВГС.

Дизайн исследования предполагал следующую последовательность: изучение на предварительном этапе эпидемиологической и клинической ситуаций в группе женщин с ВИЧ/ВГС, находящихся под динамическим диспансерным наблюдением в ГКУЗ ЛО Центр СПИД с выделением и включением в исследование пациенток молодого возраста согласно критериям; комплексное лабораторное и инструментальное обследование; в дальнейшем – регулярное наблюдение и междисциплинарное ведение пациенток подготовленными специалистами: врачом-инфекционистом, врачом-психиатром-наркологом и психологом в течение 9 месяцев (рисунок 1).

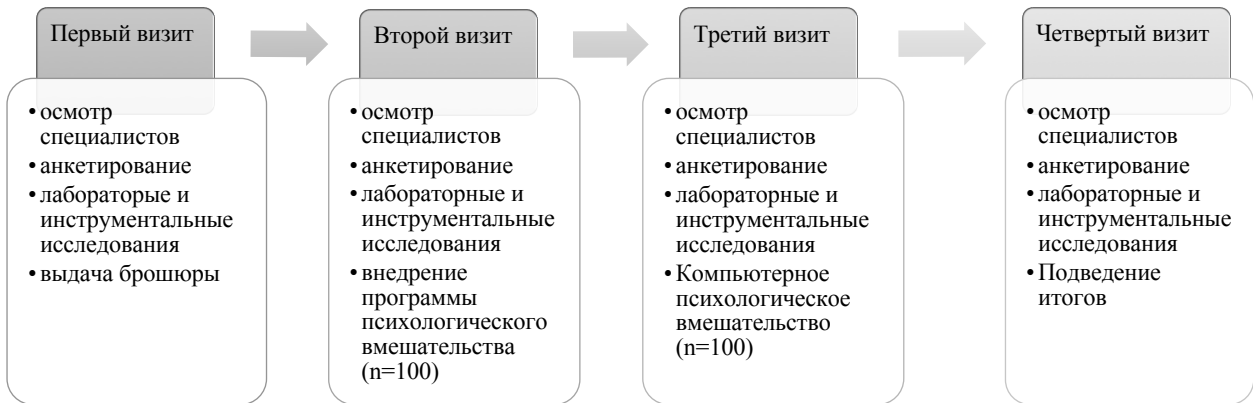


Рисунок 1. Общий дизайн исследования женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС (n=200)

Дополнительно 36 женщинам с сочетанной инфекцией из основной группы были проведены исследования структуры и метаболизма ЦНС: МРТ и ПЭТ/КТ с ФДГ. Аналогичные исследования проводились 36 ВИЧ-инфицированным женщинам, имеющим равносильные критерии по основному заболеванию.

Критерии для проведения радиологической диагностики включали в себя: женский пол; наличие подтвержденной сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС или моноинфекции ВИЧ (для группы сравнения); возраст от 18 до 45 лет; стадии ВИЧ-инфекции 1, 2А, 2Б, 3 и 4А (Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции, 2006), количество CD4-лимфоцитов свыше 350 кл/мкл; отсутствие приема АРТ или ее применение не более 12 месяцев; отсутствие проведения ПВТ ХГС (для основной группы); отсутствие факта употребления внутривенных ПАВ в течение 6 месяцев до проведения исследований; отсутствие настоящей беременности.

Основные методы исследования, которые были использованы в работе, приведены в таблице 2.

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

Диагноз «ВИЧ-инфекция» был установлен на основании выявления специфических антител к ВИЧ при серологическом исследовании крови в реакциях иммуноферментного анализа (ИФА) и иммунного блоттинга. Были использованы тест-системы «AXSYM HIV 1,2 AG/AT Combo» и «ARCHITECT HIV 1,2 AG/AT Combo» (Abbott, США), тест-системы «Genscreen Ultra HIV Ag/Ab» и «NEW LAV-BLOT» (Bio-Rad, Франция). У всех обследуемых заболевание было обусловлено ВИЧ 1-го типа. Диагноз ХГС был подтвержден выявлением суммарных антител к ВГС методом ИФА с помощью анализатора «STAT-FAX», США. РНК

ВГС определяли с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с помощью комплекта реагентов «АмплиСенс» HCV-Monitor (FRT, Россия, ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва) с электрофоретической детекцией 1a, 1b, 2 и 3a генотипов.

Таблица 2. Общая характеристика методов обследования больных

Методы исследования	Количество пациентов	Количество исследований
Клинические	400	1600
Психологические	400	1600
Лабораторные:		
общеклинические	400	1600
биохимические	400	1600
ИФА ВИЧ-1	400	400
CD4-лимфоциты	400	1600
РНК ВИЧ	400	1600
ИФА вирусных гепатитов (Anti-HCV, HbsAg, HbcorIgM+IgG)	400	400
РНК ВГС качественный	200	200
РНК ВГС количественный	200	181
Генотипирование ВГС	200	181
Выявление этилглюкоронида в моче	200	800
Определение содержания УДТ в крови	200	40
Инструментальные:		
МРТ	72	72
ПЭТ/КТ с ФДГ	72	72
УЗИ	400	400
Непрямая эластометрия печени	200	200
Анализ паров этанола в выдыхаемом воздухе	200	800

В оценку иммунного статуса входило исследование абсолютного количества и процентного содержания Т-лимфоцитов: CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+ методом проточной цитометрии на приборе «FACSCalibur» (Becton Dickinson, США) с помощью комбинаций прямых моноклональных антител «Simultest IMK PLUS» (Becton Dickinson, США).

Степень репликативной активности ВИЧ измерялась с использованием ПЦР при помощи тест-системы «Abbott m2000rt», США.

Для оценки течения сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС, а также вторичных и сопутствующих заболеваний, использовались следующие лабораторные исследования: общеклинический анализ крови с использованием гематологического анализатора «HEMALIT-3000» (Urit Medical Electronic Co., Ltd., Китай), биохимическое исследование крови на тест-системе «Thermo Electron» на автоматическом анализаторе «Konelab 20i» (Thermo Electron corpora, США).

Определение углеводов-дефицитного трансферрина (УДТ) в сыворотке крови проводилось с использованием автоматической системы капиллярного электрофореза с

функцией определения гликированного гемоглобина (HbA1c) производителя «Sebia Electrophoresis», Франция.

Выявление прямого маркера этилглюкуронида производилось с помощью тест-полосок и анализатора для химико-токсикологических исследований, основанного на методе высокоэффективной жидкостной хроматографии – «ИК 200609» компании «T&D Innovationen GmbH», Германия.

Всем женщинам с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС для определения степени фиброзных изменений тканей печени была выполнена непрямая фиброэластометрия на аппарате «Fibroscan 402 Echosens», Франция. Заключение ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек были получены из амбулаторных карт женщин.

ПЭТ-исследования скорости метаболизма глюкозы выполнялись на позитронно-эмиссионном томографе, совмещенном с рентгеновским компьютерным томографом (ПЭТ/КТ) «Gemini TF Base», Philips по стандартной процедуре. МРТ-исследования выполнялись на высокопольном томографе «Achieva 3.0T», Philips. Данные результатов: ПЭТ/КТ с ФДГ, МРТ головного мозга женщин с сочетанной инфекцией и моноинфекцией ВИЧ – были получены из историй болезней пациентов ФГБУН ИМЧ РАН, куда они были госпитализированы с целью дополнительного обследования.

Анализ паров этанола в выдыхаемом воздухе выполнялся с помощью автоматического прибора циклического действия Drivesafe II (ACS, Канада).

Статистическая обработка результатов исследования

Сбор, статистическая обработка результатов исследования и построение диаграмм производились на компьютере с помощью программ «MS Excel 2010» и «GraphPad Prism 8» (GraphPad Software, Inc., США) в соответствии с общепринятыми стандартами математической статистики.

Для всех количественных показателей рассчитывались средние и среднеквадратические отклонения. Для качественных показателей приведены частоты и доли в процентах. Соответствие распределения выборочных данных гауссовому закону (проверку нормальности) проводили с использованием критерия Д'Агостино – Пирсона. Сравнение выборок проводилось с применением непараметрического U-критерия Манна – Уитни, а в случае сравнения более 2 групп использовали H-критерий Краскела – Уоллиса и апостериорный (post-hoc) тест Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Для определения статистически значимых различий номинальных показателей между зависимыми выборками (состояния до-после) применялся тест Мак-Немара. Сравнение частот встречаемости при анализе качественных переменных проводили с использованием точного теста Фишера (бинарные данные) и критерия Хи-квадрат (χ^2). Для установления корреляционных взаимосвязей между параметрами высчитывался коэффициент корреляции Пирсона. Данные на столбчатых диаграммах представлены в виде медианы и квартилей. Критерием статистической достоверности получаемых выводов стала общепринятая в медицине величина $p < 0,01$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидемиологическая, социальная и клиническая характеристики женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС

Ленинградская область относится к территориям с высоким показателем распространенности ВИЧ-инфекции (1066,6 чел. на 100 тыс. населения). В ГКУЗ ЛО Центр СПИД на конец 2020 г. на диспансерном учете состояли более 2,5 тыс. пациентов, у ½ из которых диагностирован ХГС. В структуре ЛЖВ 42% приходилось на женщин.

Возраст пациенток с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС, вошедших в исследование, составил $34,9 \pm 4,2$ лет. Почти половина женщин имели продолжительность заболевания ВИЧ и ХГС более 10 лет (48,2%), где парентеральный путь инфицирования был ведущим (90%). В ходе анализа путей распространения ВИЧ и ВГС было обнаружено увеличение роли полового пути передачи заболеваний с 2013 г.

Большинство женщин имели приемлемый уровень социальной адаптации. Высшее образование имели 45% женщин, 26% – среднее специальное. Об отсутствии постоянной рабочей занятости сообщали 23 пациентки. Проживали в отдельной квартире 88%, 12% женщин – в коммунальной квартире или общежитии. У 2/3 пациенток (68%) имелось устойчивое благополучное семейное положение: они состояли в браке и у 28% были дети. Шесть женщин ранее отбывали срок заключения в местах лишения свободы.

Анкетирование пациенток с ВИЧ/ВГС позволило определить наиболее важные социальные проблемы, которые выявлены у 76 (38%) опрошиваемых: 34,2% указывали на трудности в работе или безработицу, 26,3% сообщали о сложных семейных отношениях, 15,7% – на препятствия в организации нормального образа жизни.

93,5% пациенткам на момент исследования была установлена 4А стадия ВИЧ-инфекции (Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции, 2006), СПИД-ассоциированные состояния диагностированы у 1,5% женщин. В число наиболее часто регистрируемых оппортунистических инфекций входили: кандидоз различной локализации (40,2%), различные вирусные инфекции (8,5%). Шесть женщин ранее перенесли микобактериальную инфекцию.

Количество CD4-лимфоцитов у женщин с ВИЧ/ВГС составило $476 \pm 118,5$ кл/мкл, у большинства пациенток (84%) данный показатель был более 351 кл/мкл. В группе женщин, инфицированных ВИЧ, количество CD4-лимфоцитов было достоверно выше и составило $587,7 \pm 314,1$ кл/мкл ($U=16034,0$, $p=0,0006$) (рисунок 2).

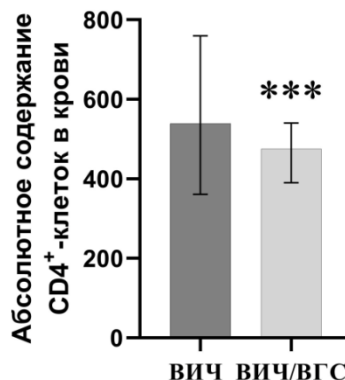


Рисунок 2. Содержание CD4-лимфоцитов в крови у женщин с ВИЧ и ВИЧ/ВГС, n=400

АРТ получали 194 (97%) пациенток с сочетанной инфекцией, у 96,9% количество РНК ВИЧ в крови не превышало 40 коп/мл. Неэффективность АРТ вследствие нарушения приверженности отмечалась у 2 человек.

Проведение качественной ПЦР-диагностики позволили выявить репликативную активность вируса гепатита С в крови у 90,5% исследуемых (рисунок 3).

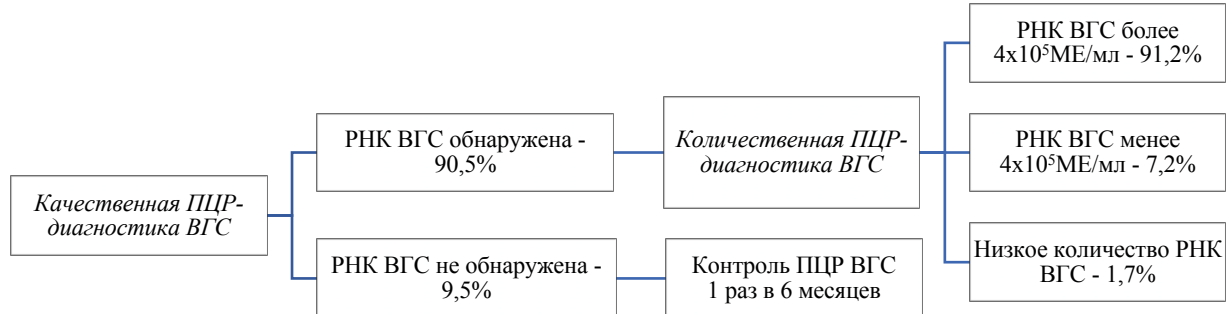


Рисунок 3. ПЦР-диагностика ВГС у женщин с ВИЧ/ВГС (n=200)

При изучении генотипов ВГС отмечено, что 58,4% женщин имели 1 генотип, 40,5% – 3 генотип и 1,1% - 2 генотип.

При проведении непрямой фиброэластометрии печени у 27% женщин с ВИЧ/ВГС определялись умеренные или выраженные фиброзные изменения согласно шкале METAVIR (таблица 3).

Таблица 3. Степень фиброза печени у женщин с ВИЧ/ВГС по данным непрямой фиброэластометрии (n=200)

Степень фиброза	Количество	%
F 0-1	146	73
F 2	41	20,5
F 3-4	13	6,5

Вместе с этим, было отмечено, что с увеличением репликативной активности ВГС возрастала вероятность формирования умеренной и высокой степеней фиброза печени (рисунок 4).

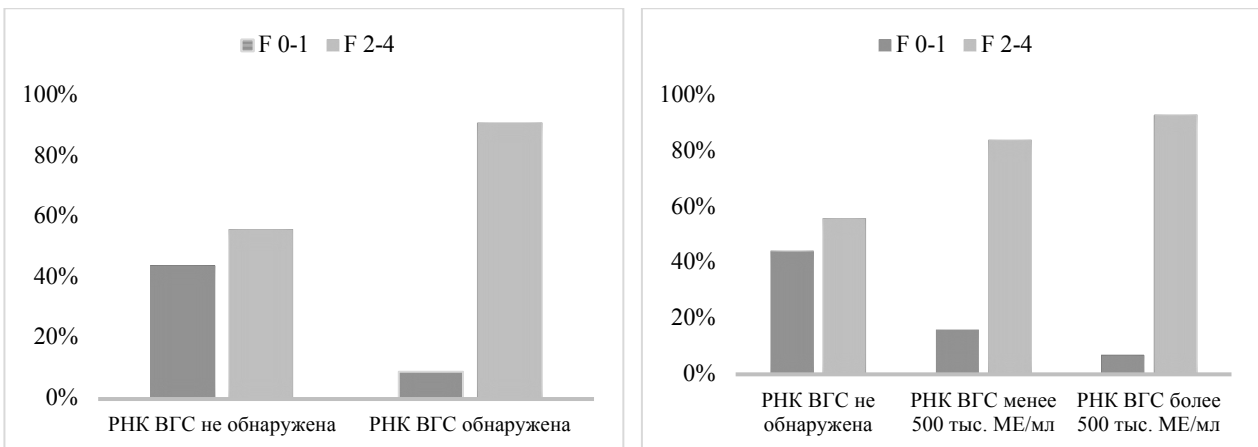


Рисунок 4. Связь между РНК ВГС и степенью фиброза печени согласно шкале METAVIR у женщин с ВИЧ/ВГС (n=200)

Из 200 женщин за период наблюдения ПВТ ХГС получили 43 человека, рецидив заболевания наблюдался в двух случаях.

Исследование данных биохимического анализа крови позволило выявить увеличение показателей маркеров повреждения печени: аланинаминотрансферазы (АлАт) в 87% (медиана 64 Ед/л), аспартатаминотрансферазы (АсАт) в 75,5% (медиана 49,5 Ед/л) случаях. При этом наблюдалось достоверное различие с группой сравнения ($p < 0,0001$) (рисунок 5).

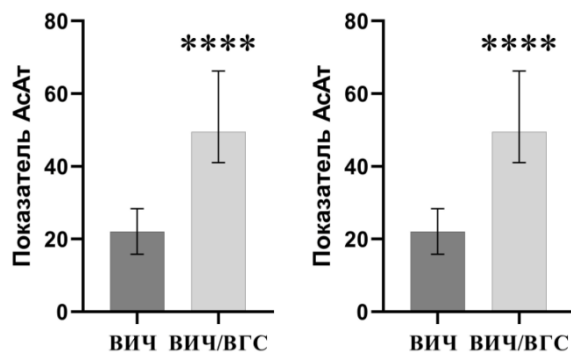


Рисунок 5. Показатели АлАт и АсАт у женщин с ВИЧ и ВИЧ/ВГС, n=400

Результаты гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) у пациенток с ВИЧ/ВГС были выше референсных значений в 82% случаев (медиана 71 Ед/л). У 18,5% женщин наблюдалось снижение общего белка крови, в двух случаях - альбумина (менее 34 г/л). Средний показатель холестерина составил $5,5 \pm 0,7$ ммоль/л. В клиническом анализе крови тромбоцитопения различных степеней тяжести была отмечена у 12,5% женщин.

Коморбидные состояния у женщин с ВИЧ/ВГС

Было установлено, что женщины с ВИЧ/ВГС подвержены развитию коморбидных состояний соматического профиля (49,5%). В число наиболее часто встречаемых входили: заболевания органов пищеварения (61,6%), мочеполовой системы (47,5%), системы кровообращения (13,1%), болезни крови (9,09%), представленные анемиями и тромбоцитопенией различной этиологии. Заболевания эндокринной системы, расстройства питания и обменных процессов, а также органов дыхания наблюдались у 4,04% (таблица 4).

Таблица 4. Сопутствующие заболевания у женщин с ВИЧ/ВГС, n=99 (МКБ-10)

Код МКБ-10	Количество	%
C00-D48 Новообразования	2	2,02
D50-D89 Болезни крови	9	9,09
E00-E90 Болезни эндокринной системы, расстройства питания	4	4,04
I00-I99 Болезни системы кровообращения	13	13,1
J00-J99 Болезни органов дыхания	4	4,04
K00-K93 Болезни органов пищеварения	61	61,6
N00-N99 Болезни мочеполовой системы	47	47,5
N70-N77 Воспалительные болезни женских тазовых органов	2	2,02
N80-N98 Невоспалительные болезни женских тазовых органов	3	3,03

УЗИ брюшной полости и почек позволило выявить патологические отклонения от нормы у 189 женщин с сочетанной инфекцией. Наиболее часто обнаруживались диффузные изменения печени (95,2%) и поджелудочной железы (90%), спленомегалия (12,7%), желчнокаменная болезнь (6,9%). Женщины, инфицированные ВИЧ, демонстрировали относительно низкую встречаемость патологических изменений со стороны органов желудочно-кишечного тракта (28%).

Психологический и наркологический статусы женщин с ВИЧ/ВГС

Было проведено углубленное изучение наркологического статуса пациенток с выявлением факторов, способных оказывать влияние на течение ВИЧ и ХГС, а также формирование когнитивных нарушений.

Об опыте употребления различных ПАВ (опиоиды, каннабиоиды, стимуляторы и др.) сообщали 184 женщины, где средний стаж составил $6,2 \pm 4,2$ года (от 1 до 21 года). К моменту исследования 178 (96,7%) женщин находились в ремиссии. При оценке психопатологического состояния женщин с ВИЧ/ВГС 89% из них высказывали жалобы астенического характера, тревожные переживания определялись у 115 (57,5%) пациенток, у 9 (4,5%) они были представлены навязчивыми мыслями/страхами. Расстройства сна фиксировали 9 (4,5%) женщин. У 4,5% женщин клинически подтверждалась депрессивная симптоматика. Суицидные попытки демонстративно-шантажного характера в анамнезе совершали 5 человек (2,5%). Результаты сравнительного анализа психических статусов пациенток с ВИЧ-инфекцией и женщин с ВИЧ/ВГС представлены в таблице 5.

Таблица 5. Сравнение психических статусов пациенток с ВИЧ-инфекцией и сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС, n=400

Показатель		ВИЧ	ВИЧ/ВГС	ВИЧ,%	ВИЧ/ВГС,%	<i>p</i>	Достоверность
Повышенная утомляемость	Нет	72	22	36	11	<0,0001	****
	Есть	128	178	64	89		
Тревога	Нет	112	85	56	42,5	0,0092	**
	Есть	88	115	44	57,5		
Депрессия	Нет	196	191	98	95,5	0,2589	ns
	Есть	4	9	2	4,5		
Расстройство сна	Нет	196	191	98	95,5	0,2589	ns
	Есть	4	9	2	4,5		
Снижение памяти	Нет	139	76	69,5	38	<0,0001	****
	Есть	61	124	30,5	62		
Снижение интеллекта	Нет	171	143	85,5	71,5	0,0009	***
	Есть	29	57	14,5	28,5		
Рассеянность	Нет	155	135	77,5	67,5	0,0331	*
	Есть	45	65	22,5	32,5		
Навязчивые мысли/страхи	Нет	196	191	98	94	0,071	ns
	Есть	4	9	2	6		

Установлено, что употребление алкоголя являлось основной формой зависимости от ПАВ у 85% женщин, при этом 147 человек употребляли алкоголь более 2 раз в неделю. Полученные в ходе опроса и анкетирования данные подтверждались клинически

и лабораторно. При осмотре врачом-психиатром-наркологом совокупность различных клинических признаков алкопотребления определялась у 152 (76%) женщин.

Пары этанола в выдыхаемом воздухе были выявлены у 153 пациенток, в 152 случаях был обнаружен прямой маркер употребления алкоголя – этилглюкуронид в моче. Исследование наличия УДТ в крови у 39 женщин, с необнаруженным этилглюкуронидом в моче, показало положительный результат в 15,4% случаев, при этом его концентрация в крови менее 1,6% выявлялась у 33 женщин, более 1,6% – у 6 женщин.

Влияние внешних и внутренних факторов на психический статус женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС

Выявлено, что при более длительном периоде болезни ВИЧ и ВГС (с 1998-2010 гг.) в сравнении с более ранним выявлением ВИЧ и ВГС (в 2011-2019 гг.) выше частота снижения памяти ($p=0,0083$ для ВИЧ, $p=0,0029$ для ВГС) и интеллекта ($p=0,0002$).

Среди пациентов, у которых обнаружена РНК ВГС, в сравнении с пациентами, у которых РНК ВГС не обнаружена, достоверно выше частота выявления расстройства сна ($p<0,0001$) и снижения памяти ($p=0,0058$).

Среди пациентов, употребляющих ПАВ, по сравнению с лицами, не употребляющими ПАВ, достоверно выше доля лиц с депрессией ($df=129,7,2$, $p<0,0001$), снижением интеллекта ($df=28,45,2$, $p<0,0001$), рассеянностью ($df=15,16,2$, $p=0,0005$) и навязчивыми страхами ($df=120,9,2$, $p<0,0001$) при этом доля пациентов с расстройствами сна в этой группе ниже ($df=34,39,2$, $p<0,0001$).

Изменения в ЦНС у женщин с ВИЧ/ВГС

Среди морфологических изменений головного мозга по результатам МРТ у женщин с ВИЧ/ВГС были описаны: неспецифические очаги сосудистого генеза (42,2%), признаки ВИЧ-ассоциированной энцефалопатии (27,8%), расширение наружных ликворных пространств (8,3%), кисты различных локализаций (8,3%). Проведенные исследования ПЭТ/КТ с ФДГ у женщин с ВИЧ/ВГС позволили выявить наиболее частые отклонения в следующих локализациях: лобные доли, где метаболизм глюкозы чаще имел левостороннюю локализацию; височные доли – чаще в проекциях левой доли и полюсных отделах (рисунок 6).

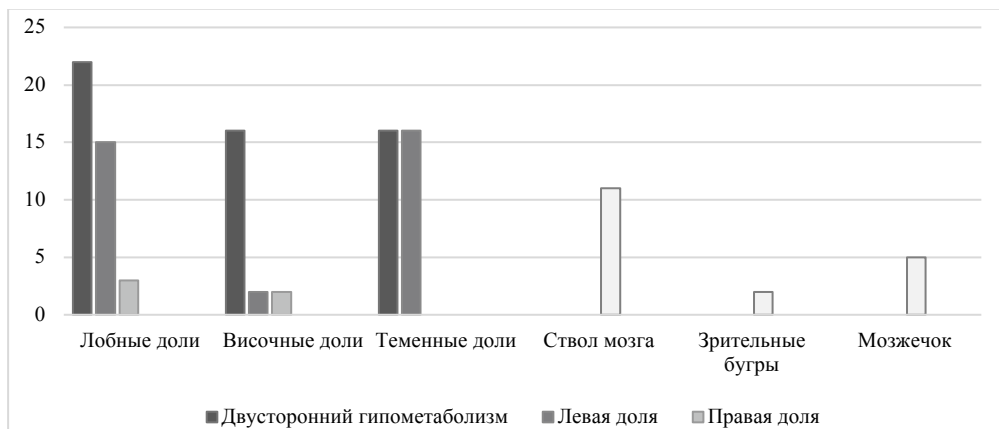


Рисунок 6. Гипометаболизм глюкозы в головном мозге по результатам ПЭТ/КТ с ФДГ у женщин с ВИЧ/ВГС, n=36

Нарушение метаболизма глюкозы также затрагивало теменные доли, где в 14 случаях процесс имел двусторонний характер или чаще задействовал левую сторону. У 11 пациенток гипометаболизм глюкозы разной степени наблюдался в стволе головного мозга, у 5 женщин – в мозжечке и в единичных случаях в зрительных буграх (5,56%).

Достоверных различий между группами женщин с ВИЧ/ВГС и моноинфекцией ВИЧ по количеству отклонений, выявляемых с помощью МРТ, не было найдено (критерий Манна – Уитни: $U=486,0$, $p=0,0557$). Однако углубленное обследование с применением ПЭТ/КТ позволило обнаружить, что у пациенток с ВИЧ/ВГС частота встречаемости гипометаболизма глюкозы в различных отделах головного мозга была достоверно выше (критерий Манна – Уитни: $U=353,5$, $p=0,0006$), особенно в отношении следующих локализаций: лобные доли (точный критерий Фишера, $p<0,0001$), левая лобная доля (точный критерий Фишера, $p=0,0278$), теменные доли (точный критерий Фишера, $p=0,0013$), латеральная кора левой теменной доли (точный критерий Фишера, $p=0,0002$) и ствол мозга (точный критерий Фишера, $p=0,0321$) (таблица 6).

Таблица 6. Значимые радиологические отклонения по результатам ПЭТ/КТ с ФДГ головного мозга у женщин с ВИЧ ($n=36$) и с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС ($n=36$)

Радиологическое отклонение		Количество		<i>p</i>
		ВИЧ	ВИЧ/ВГС	
Гипометаболизм глюкозы: лобные доли	Нет	36	19	<0,0001
	Да	0	17	
Гипометаболизм глюкозы: левая лобная доля	Нет	35	28	0,0278
	Да	1	8	
Гипометаболизм глюкозы: теменные доли	Нет	34	22	0,0013
	Да	2	14	
Гипометаболизм глюкозы: латеральная кора теменных долей слева	Нет	36	24	0,0002
	Да	0	12	
Гипометаболизм глюкозы: ствол мозга	Нет	15	25	0,0321
	Да	21	11	

Установлена положительная корреляция между частотой встречаемости изменений, выявленных с помощью ПЭТ/КТ и МРТ, и длительностью употребления наркотических веществ у женщин с ВИЧ/ВГС ($p=0,01$) (рисунок 7).

Показано положительное влияние компьютерной программы психологического вмешательства, разработанной для пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС, на употребление алкоголя. Если на этапе скрининга доля лиц, алкоголизирующихся в большом объеме составляла 37%, то через 3 месяца их численность снизилось до 8%, а через 6 и 9 месяцев – до 0. Доля женщин, употребляющих алкоголь в умеренном количестве, увеличилась с 33% на этапе скрининга до 62% при явке через 3 месяца (за счет женщин, переставших употреблять массивно). Половина из употребляющих в среднем объеме через 9 месяцев перешли в категорию малоьющих. Через 9 месяцев абсолютное большинство женщин (189 человек) относились к категории малоьющих (с учетом того, что на скрининге их было 58). В группе мало употребляющих алкоголь вырос процент женщин, полностью прекративших потребление (на 2% между явками). Доля пациентов с запоями значительно

сокращалась в динамике: на 26% с каждой новой явкой в группе сильно и на 19% в группе умеренно потребляющих.

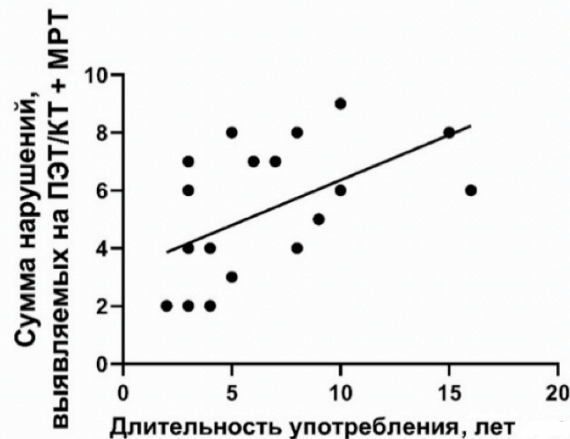


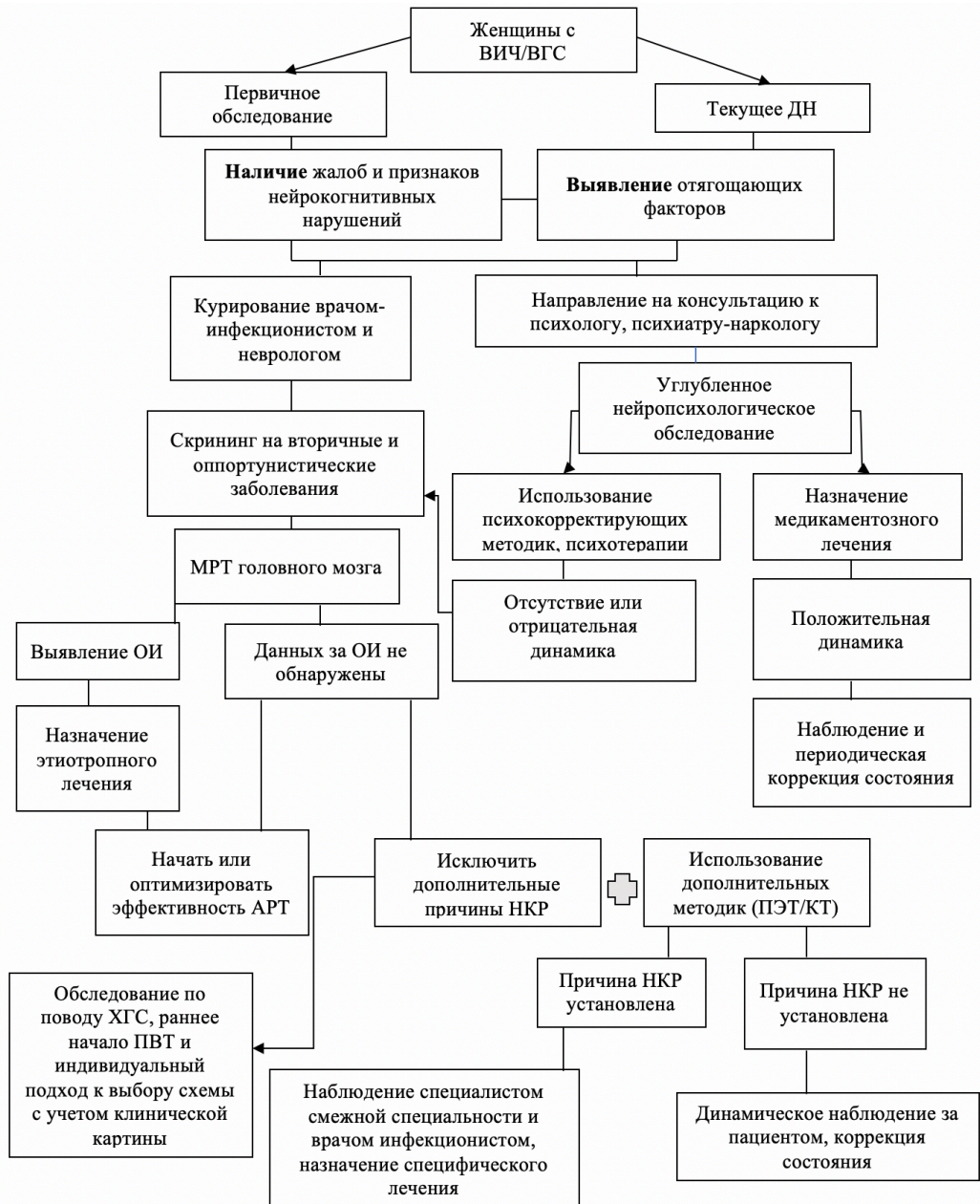
Рисунок 7. Влияние употребления парентеральных инъекционных наркотиков на частоту встречаемости патологических изменений по результатам ПЭТ/КТ и МРТ головного мозга у женщин с ВИЧ/ВГС, n=36

В то же время снижение алкопотребления оказало существенное влияние на основные психопатологические симптомы: отмечалось уменьшение доли пациенток, жалующихся на снижение интеллекта и нарушение концентрации, которые сокращалась на 46% и 45% соответственно в группе сильного потребления и на 36% и 42% в группе умеренного потребления каждые три месяца (таблица 7).

Таблица 7. Динамика встречаемости психопатологической симптоматики у женщин с ВИЧ/ВГС в зависимости от объемов алкоголизации

Состояние	Коэффициент a (мало употребляющие)	Коэффициент a (умеренно употребляющие)	Коэффициент a (сильно употребляющие)
Расстройства сна	-2%	-42%	-46%
Астенический синдром	-7%	-36%	-45%
Дисмнестические расстройства	-13%	-31%	-35%
Тревога	–	-25%	-32%
Рассеянность	-9%	-24%	-24%
Снижение интеллекта	–	-6%	-13%
Навязчивые переживания	–	-14%	-9%
Депрессия	-1%	–	-1%

На основании полученных результатов был усовершенствован и оптимизирован алгоритм диспансерного наблюдения за женщинами с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС, целью которого является своевременное выявление отягощающих факторов, способных оказывать влияние на исход заболеваний и приверженность к лечению, а также ранняя диагностика нейрокогнитивных расстройств (рисунок 8).



Примечание – ДН – диспансерное наблюдение;

НКР – нейροкогнитивные расстройства; ОИ – оппортунистическая инфекция.

Рисунок 8. Алгоритм диагностики нейροкогнитивных расстройств у женщин с ВИЧ/ВГС

Основой алгоритма является междисциплинарное взаимодействие врачей и специалистов с персонифицированным подходом к пациенту. Для него характерен пошаговый принцип действия как для впервые выявленных пациентов, так и продолжающих диспансерное наблюдение, с возможным применением современных и альтернативных методов диагностики.

ВЫВОДЫ

1. ЛЖВ относятся к наиболее пораженной ВГС популяции вследствие употребления инъекционных наркотиков в прошлом и реализации полового пути передачи инфекции в настоящем. В группе исследования 90% женщин имели сочетание вирусных инфекций,

приобретенных в результате употребления ПАВ, из них 97% впоследствии находились в ремиссии по их использованию. Многие женщины (85%) имели склонность к употреблению алкоголя, что оказывало влияние на медицинские, психологические и социальные характеристики данной группы пациентов.

2. У женщин с ВИЧ/ВГС в 38% случаях зафиксированы социальные проблемы, которые связаны с работой, отношениями с близкими людьми, экономическими трудностями, организацией образа жизни. При этом обращает на себя внимание достаточно высокий образовательный уровень пациенток: 45% имели высшее образование, 26% – среднее специальное и 29% – среднее, что способно оказывать положительное влияние на проводимые диспансеризацию и лечение.
3. В процессе диспансерного наблюдения женщины с сочетанной инфекцией приобрели мотивацию к лечению: 97% получали АРТ и 96,9% имели подавленную вирусную нагрузку ВИЧ, удовлетворительные показатели иммунного статуса наблюдались в 84% случаев и количество CD4-лимфоцитов в крови превышало 351 кл/мкл.
4. Выявлена высокая репликативная активность вируса гепатита С в 90,5% случаев, умеренные и выраженные фиброзные изменения печени (согласно шкале METAVIR) обнаружены у четверти пациенток. Высокая концентрация вируса гепатита С в крови и недостаточный охват противовирусном лечением (21,5%) способны ускорить формирование фиброзных изменений печени.
5. В условиях сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС при удовлетворительных показателях иммунного статуса и отсутствии активного употребления инъекционных наркотиков у пациенток развиваются метаболические изменения в головном мозге с преимущественной локализацией зон гипометаболизма глюкозы в лобных долях (точный критерий Фишера, $p < 0,0001$), левой лобной доле ($p = 0,028$), теменных долях ($p = 0,001$), латеральной коре левой теменной доли ($p = 0,0002$) и стволе мозга ($p = 0,032$).
6. Женщины с сочетанной инфекцией часто (49,5%) имеют сопутствующие заболевания преимущественно со стороны пищеварительного тракта (61,6%), мочеполовой (47,5%) и сердечно-сосудистой (13,1%) систем. У пациенток с сочетанной инфекцией в 89% случаев выявляется психопатологическая симптоматика. При длительном анамнезе ВИЧ-инфекции и ХГС чаще выявляются нарушения памяти ($p = 0,0083$ для ВИЧ, $p = 0,0029$ для ВГС) и снижение интеллекта ($p = 0,0002$). Среди пациентов, у которых обнаружена РНК ВГС достоверно выше частота выявления расстройства сна ($p < 0,0001$) и снижения памяти ($p = 0,006$). Коморбидность заболевания определяет необходимость реализации персонализированного выбора препаратов, своевременной коррекции лечения и курирования пациентов специалистами смежного профиля.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В программу диспансеризации рекомендуется включать междисциплинарное наблюдение за женщинами с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС, привлекая врача-психиатра-нарколога, психолога, социального работника с целью выявления отягощающих факторов, способных влиять на лечебный процесс.
2. Учитывая, что употребление ПАВ, в том числе алкоголя, отрицательно влияет на течение ВИЧ и ХГС, следует уделять этому вопросу дополнительное внимание. Для скрининга употребления ПАВ возможно использование инструментальных и лабораторных тестов.

3. Целесообразно проводить скрининг когнитивных нарушений у женщин с ВИЧ/ВГС, при необходимости углубленное обследование функций ЦНС для ранней диагностики нарушений со стороны ЦНС и последующей коррекцией состояния.
4. В связи с высокой частотой выявления коморбидных состояний необходим индивидуальный подход в выборе схем лечения ВИЧ-инфекции с учетом возможных нежелательных явлений и лекарственных взаимодействий.
5. Женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС следует рассматривать как приоритетную группу для назначения ПВТ ХГС. Учитывая высокую вероятность наличия когнитивных расстройств и сопутствующие заболевания, следует отдавать предпочтение ПППД.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Своевременное лечение ХГС у женщин с сочетанной инфекцией способно улучшить течение основного заболевания и снизить риски иммунологической неэффективности АРТ. Лечение ВИЧ и ВГС должно проводиться с учетом наличия и индивидуальных рисков развития коморбидных состояний с применением современных лекарственных препаратов.

Выявлена необходимость тщательного изучения психосоциального и наркологического статусов пациенток с ВИЧ/ВГС, а также курации пациентов междисциплинарной командой специалистов с целью поддержания ремиссии по употреблению ПАВ, формированию приверженности к лечению, своевременной диагностики сопутствующей патологии.

Перспективным является дальнейшее изучение сочетанных воздействий ВИЧ и ВГС на ЦНС с увеличением охвата обследуемых пациентов и формированием новых групп сравнения, а также продолжение усовершенствования организации диспансерного наблюдения за пациентами с ВИЧ/ВГС.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Беляков, Н.А. Женщины с коинфекцией ВИЧ и вирусный гепатит С. Часть 2. Клинический статус и перспективы противовирусной терапии / Н.А. Беляков, В.В. Рассохин, Е.В. Боева, Л.В. Гутова, Н.Б. Халезова, Т.А. Стасишкис, А.Ю. Ковеленов, С.Л. Плавинский // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2018. - Т.10. - №4. - С. 57-66.**
2. **Трофимова, Т.Н. ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные нарушения: диагностика, выявление причин и эффективность терапии / Т.Н. Трофимова, Г.В. Катаева, Е.А. Громова, В.В. Рассохин, Е.В. Боева, О.Е. Симакина, Н.А. Беляков // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2018. - Т.10. - №4. - С. 7-24.**
3. **Халезова, Н.Б. Женщины с коинфекцией ВИЧ и вирусный гепатит С. Часть 1. Психосоциальная характеристика и готовность к противовирусной терапии / Н.Б. Халезова, Е.В. Боева, В.В. Рассохин, Т.А. Стасишкис, А.Ю. Ковеленов, Е.В. Студилко, Н.А. Беляков // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2018. - Т.10. - № 3. - С. 30-39.**
4. **Халезова, Н.Б. Клинические и личностные характеристики женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС, употреблением алкоголя и наркотиков на этапах заболевания / Н.Б. Халезова, Е.В. Боева, В.В. Рассохин, Л.В. Гутова, Р.Дж. ДиКлемементе // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2019. - Т.11. - №4. - С. 40-50.**

5. **Беляков, Н.А. Персонализированный подход к лечению пациента с ВИЧ-инфекцией / Н.А. Беляков, В.В. Рассохин, Е.В. Степанова, Н.В. Сизова, А.В. Самарина, Е.Б. Ястребова, Е.В. Боева, Н.Б. Халезова, Л.В. Гутова, С.В. Огурцова, А.Ю. Ковеленов, А.М. Пантелеев, О.Н. Леонова, О.В. Азовцева, Т.Н. Мельникова, Т.Ю. Курганова, С.А. Бузунова, Р.Дж. ДиКлименте // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2020. - Т.12. - №3. - С. 7-34.**
6. **Рассохин, В.В. Вопросы эпидемиологии и патогенеза сочетанной инфекции ВГС и ВИЧ/ В.В. Рассохин, Е.В. Боева // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2020. - Т.12. - № 1. - С. 32-46.**
7. **Konovalova, N.V. The epidemic of comorbid and advanced stages of HIV infection in the Northwest of Russia / N.V. Konovalova, S.V. Ogurtsova, N.A. Belyakov, E.V. Voeva // Медицинский академический журнал. - 2016. - Т. 16. - №2. - С. 111-112.**
8. **Belyakov, N.A. HIV infection, secondary conditions and comorbidities. Part 1: Epidemiology and the basis of the problem / N.A. Belyakov, V.V. Rassokhin, E.V. Stepanova, O.N. Leonova, E.V. Voeva // Медицинский академический журнал. - 2018. - Т. 18. - №4. - С. 7-16.**
9. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть I. Основные проблемы. Н.А. Беляков, В.В. Рассохин. - СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2018. - 184 с. илл. (Глава 4. ВИЧ-инфекция: алгоритм формирования развернутого клинического диагноза. - С. 93-117.) ISBN 978-5-6041808-0-8
10. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть II. Вторичные и сопутствующие инфекции. Н.А. Беляков, В.В. Рассохин. - СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2019. - 252 с. илл. (Глава 4. Коинфекция ВИЧ и ВГС. - С. 131-198.) ISBN 978-5-6041808-2-2
11. **Rassokhin, V.V. HIV infection, secondary conditions and comorbidities. Part 2. Concomitant diseases / V.V. Rassokhin, O.N. Leonova, E.V. Voeva, E.V. Stepanova, N.A. Belyakov, R.J. DiClemente // Медицинский академический журнал. - 2019. - Т.19. - №1. - С. 5-17.**
12. ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния. Н.А. Беляков, В.В. Рассохин. - СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. - 680 с. илл. (Глава 4. ВИЧ-инфекция: алгоритм формирования развернутого клинического диагноза. - С. 101-125.) ISBN 978-5-6041808-5-3
13. ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния. Н.А. Беляков, В.В. Рассохин. - СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. - 680 с. илл. (Глава 10. Коинфекция ВИЧ и ВГС. - С. 131-198.) ISBN 978-5-6041808-5-3
14. Персонализированная ВИЧ-медицина. Н.А. Беляков. - СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. - 326 с. илл. (Глава 1. Персонализированный подход к диагностике и лечению больного с ВИЧ-инфекцией и коморбидными состояниями – С. 19-68). ISBN 978-5-6041808-6-0
15. Персонализированная ВИЧ-медицина. Н.А. Беляков. - СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. - 326 с. илл. (Глава 4. Наркомания в распространении и течении ВИЧ-инфекции. Что изменилось за четверть века эпидемии в России? - С. 135-166.) ISBN 978-5-6041808-6-0
16. Персонализированная ВИЧ-медицина. Н.А. Беляков. - СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. - 326 с. илл. (Глава 10. Клиническая и популяционная

оценка эффективности лечения и качества жизни людей, живущих с ВИЧ - С. 293-318.)
ISBN 978-5-6041808-6-0

17. DiClemente, R.J. Computer-based alcohol reduction intervention for alcohol-using HIV/HCV co-infected Russian women in clinical care: study protocol for a randomized controlled trial / R.J. DiClemente, J.L. Brown, A. Capasso, N. Revzina, J.M. Sales, E. Boeva, L. Gutova, N.B. Khalezova, N.A. Belyakov, V.V. Rassokhin // *Trials*. - 2021. - Vol. 22, №147. - URL: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-021-05079-x>.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АлАт	– аланинаминотрансфераза
АРТ	– антиретровирусная терапия
АсАт	– аспаргатаминотрансфераза
ВГС (ХГС)	– вирусный (хронический) гепатит С
ГГТП	– гамма-глутамилтранспептидаза
ИФА	– иммуноферментный анализ
ЛЖВ	– люди, живущие с ВИЧ
МРТ	– магнитно-резонансная томография
ПАВ	– психоактивные вещества
ПВТ	– противовирусная терапия
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
ПЭТ/КТ	– позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография
УДТ	– углеводов-дефицитный трансферрин
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФДГ	– фтордезоксиглюкоза
ЦНС	– центральная нервная система