<https://doi.org/>10.26442/00403660.2023.11.202476

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Клинический случай трехкратного лечения гепатита С при повторном заражении у ВИЧ-позитивного пациента**

А.В. Покровская\*1,2, А.А. Попова1

1ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия;

2ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

**Аннотация**

В статье представлен клинический случай лечения гепатита С при неоднократной реинфекции у ВИЧ-позитивного пациента. Несмотря на возможность излечения гепатита С современными противовирусными препаратами и длительного сохранения продолжительности и качества жизни пациента, остается риск повторного заражения. Данный случай демонстрирует необходимость усиливать профилактический и регулярный лабораторный скрининг на вирусные гепатиты среди населения для своевременного начала лечения и предотвращения новых случаев гепатита.

**Ключевые слова**: гепатит С, HCV, ВИЧ-инфекция, препараты прямого противовирусного действия

**Для цитирования:** Покровская А.В., Попова А.А. Клинический случай трехкратного лечения гепатита С при повторном заражении у ВИЧ-позитивного пациента. Терапевтический архив. 2023;95(11):

DOI: 10.26442/00403660.2023.11.202476

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

CASE REPORT

**A clinical case of three times treatment of hepatitis C with repeated infection in HIV-positive patient. Case Report**

Anastasia V. Pokrovskaya\*1,2, Anna A. Popova1

1Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

2Peoples' Friendship University of Russia

**Abstract**

The article presents a clinical case of hepatitis C treatment with repeated reinfection in an HIV-positive patient. Despite the possibility of hepatitis C cure with modern antiviral drugs and long-term duration and quality of patients’ life, remains the risk of reinfection. It is necessary to intensify prevention and regular laboratory screening for viral hepatitis among all population in order to start treatment in time and prevent new cases of hepatitis.

**Keywords:** hepatitis C, HCV, HIV infection, direct-acting antivirals, Direct-acting antivirals

**For citation:** Pokrovskaya AV, Popova AA. A clinical case of three times treatment of hepatitis C with repeated infection in HIV-positive patient. Case Report. Terapevticheskii Arkhiv **(Ter. Arkh.).** 2023;95(11):

DOI: 10.26442/00403660.2023.11.202476

**Информация об авторах / Information about the authors**

**\*Покровская Анастасия Вадимовна** – д-р мед. наук, стар. науч. сотр. специализированного научно-исследовательского отд. по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии», доц. каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: pokrovskaya\_av@mail.ru; ORCID: [0000-0002-2677-0404](http://orcid.org/0000-0002-2677-0404)

**\*Anastasia V. Pokrovskaya.** E-mail: pokrovskaya\_av@mail.ru; ORCID: [0000-0002-2677-0404](http://orcid.org/0000-0002-2677-0404)

**Попова Анна Анатольевна** – канд. мед. наук, стар. науч. сотр. специализированного научно-исследовательского отд. по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии». ORCID: [0000-0001-9484-5917](https://orcid.org/0000-0001-9484-5917)

**Anna A. Popova.** ORCID: [0000-0001-9484-5917](https://orcid.org/0000-0001-9484-5917)

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, во всем мире хроническим гепатитом С страдают примерно 58 млн человек, при этом ежегодно происходит около 1,5 млн новых случаев инфицирования. В 2019 г. от гепатита С умерли приблизительно 290 тыс. человек, главным образом в результате цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1].

По расчетным данным в России в 2019 г. 4,5 млн человек имели хронический гепатит С [2]. По данным Росстата, в 2021 г. зарегистрирована 1 тыс. случаев острого гепатита С. В результате хронического гепатита С умерли около 1600 человек, а вследствие злокачественных новообразований печени и внутрипеченочных желчных протоков, неалкогольного фиброза и цирроза печени скончались примерно 48 тыс. граждан России [3].

Дополнительное негативное влияние на исход заболевания оказывает коинфекция вируса гепатита С (HCV, hepatitis C virus) и ВИЧ-инфекции. На 31 декабря 2021 г. в России проживали 1 137 596 россиян с лабораторно подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции [4]. Распространенность HCV-инфекции среди ВИЧ-инфицированных лиц в России составляет 40–90% в зависимости от группы риска: среди мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ), – 7–8%, больных гемофилией – 60–70%, потребителей инъекционных психоактивных веществ (ПАВ) – 80–90% [5].

Современные противовирусные препараты для лечения гепатита С позволяют полностью излечивать заболевание более чем в 95% случаев, однако охват лечением пока остается очень низким [1]. В России в 2020 г. лечение получили менее 1% всех людей с хронической HCV-инфекцией [2].

В 2016 г. Всемирная организация здравоохранения разработала и приняла глобальную стратегию сектора здравоохранения по борьбе с вирусными гепатитами, согласно которой для элиминации гепатита С необходимо к 2030 г. выявлять 90% всех случаев инфицирования HCV и пролечивать 90% всех диагностированных случаев [6].

Однако на пути к элиминации гепатита С можно столкнуться с рядом сложностей: длительное бессимптомное течение, коинфекция HCV и других парентеральных инфекций, низкая доступность обследования и лечения, особенно среди уязвимых групп населения (лица, употребляющие инъекционные ПАВ, лица, содержащиеся в местах лишения свободы. МСМ, секс-работники), а также возможность повторного заражения после эффективного лечения [7]. По данным метаанализа ряда исследований, частота реинфекции HCV составила 3,76 случая на 100 человеко-лет наблюдения среди людей, живущих с ВИЧ, 6,01 – среди МСМ и 3,29 – среди людей, употребляющих инъекционные ПАВ [8].

В статье представлен клинический случай наблюдения и лечения ВИЧ-позитивного пациента с неоднократной реинфекцией HCV (**рис. 1**).

***Рис. 1.* Клинический случай наблюдения и лечения ВИЧ-позитивного пациента с неоднократной реинфекцией HCV.**

*Fig. 1.*



Мужчина, 41 год (1980 г.р.)

внутривенное употребление ПАВ в анамнезе

Год 2000 2002 2004 2006 2008 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 2017 2018 2019 2020 2021 2022

РНК HCV, тыс. копий/мл

1 000

800

600

400

200

0

350 000 510 000 820 000

генотип 3 генотип 1 генотип 3а

РНК ВИЧ, копий/мл

80 000

60 000

40 000

20 000

0

24 695 43 011 12 391 52 289 19 296 20 040 19 561 60 624 15 068 0

АЛТ, Ед/л

140

120

100

80

60

40

20

0

115 40 35 42 58 103 41

CD4, клеток/мкл

1000

800

600

400

200

0

956 647 471 564 672 509 568 530 530 507 989

Интерферон α2b в/м+

Рибавирин

24 недели

SOF/LED

12 недель

SOF/DAC

12 недель

Антитела к ВИЧ – обнаружено

Anti-HCV – обнаружено

HBsAg – не обнаружено

Anti-HBcor – обнаружено

Anti-HBsAg>1000 МЕ/мл

Гемангиома печени 33×29×55 мм

Слабость

Тяжесть в правом подреберье

Печень +1 см

METAVIR F0-1, 5,7 кПа

PhAZT, 3TC, ESV

Пациент А., мужчина, 1980 г.р. (41 г.). Антитела к ВИЧ впервые выявлены в 2000 г. при плановом медицинском обследовании в учебном заведении. При постановке на диспансерное наблюдение в клинико-диагностическое отделение СПИД ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» (КДО СПИД) в том же году обнаружены антитела к гепатиту С и маркеры перенесенного гепатита В (HBsAg – отрицательно, anti-HBcor – положительно, anti-HBsAg>1000 МЕ/мл). Оппортунистических инфекций и клинически значимых сопутствующих заболеваний не установлено. Пациенту поставлен диагноз «ВИЧ-инфекция, стадия 3 (субклиническая). Хронический гепатит С». Установлен наиболее вероятный путь инфицирования ВИЧ и вирусными гепатитами – парентеральное употребление ПАВ.

Первый курс лечения гепатита С проведен в 2010 г. под наблюдением врача-инфекциониста КДО СПИД. Пациент получал пегилированный интерферон α2b раз в неделю внутримышечно и рибавирин 1000 мг/сут ежедневно в течение 24 нед. Перед лечением концентрация РНК HCV в крови составляла 3,5×105 копий/мл, генотип 3, умеренное повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) – 115 Ед/л и аспартатаминотрансферазы – 66 Ед/л. Был получен устойчивый вирусологический ответ – РНК HCV не определялась в крови при обследовании через 24 и 48 нед после завершения курса лечения.

Показаний к началу антиретровирусной терапии (АРТ) у пациента на момент начала терапии гепатита С не было (CD4 – 647 клеток/мкл, 35%; РНК ВИЧ – 43011 копий/мл) согласно действующим на тот период клиническим рекомендациям по лечению ВИЧ-инфекции [9].

В 2014 г. при рутинном ультразвуковом исследовании брюшной полости в рамках диспансерного наблюдения в КДО СПИД диагностирована гемангиома печени размером 33×29×55 мм. Пациент направлен на компьютерную томографию с контрастированием и консультацию хирурга. По результатам дообследования данных за злокачественное новообразование не выявлено, рекомендовано наблюдение.

При диспансерном наблюдении больных ВИЧ-инфекцией рекомендуется ежегодное обследование на серологические маркеры парентеральных гепатитов В, С и сифилиса [9]. Учитывая, что у пациентов с ранее установленным и пролеченным хроническим гепатитом С обнаружение anti-HCV иммуноглобулина G будет неинформативным, у данной группы лиц целесообразно определять РНК HCV качественную или количественную для исключения рецидива или реинфекции.

Пациент регулярно обследовался на РНК HCV после курса лечения, вирус не обнаруживался в течение 5 лет. Но на плановом визите у врача-инфекциониста КДО СПИД в 2016 г. в крови пациента выявлена РНК HCV – 5,1×105 копий/мл, генотип 1. При опросе пациент отрицал парентеральное употребление ПАВ и другие риски заражения HCV.

В декабре 2016 г. назначено лечение гепатита С препаратами прямого противовирусного действия ледипасвир/софосбувир в стандартной дозировке 400/90 мг ежедневно в течение 12 нед. Получен устойчивый вирусологический ответ. После завершения курса терапии гепатита C пациенту было предложено начало АРТ (CD4 – 547 клеток/мкл, 29%; РНК ВИЧ – 9561 копия/мл). Однако он отказался.

В 2018 г. пациент обратился к лечащему врачу КДО СПИД с жалобами на слабость, быструю утомляемость при физической нагрузке, тяжесть в правом подреберье. При осмотре выявлено увеличение печени +1 см по краю реберной дуги. Данных за ВИЧ-ассоциированные заболевания, фиброз печени (METAVIR F0-1, 5,7 кПа), гепатоцеллюлярную карциному, рост гемангиомы при дальнейшем обследовании не установлено. Основные показатели общего анализа крови в пределах нормы, АЛТ – 58 Ед/л, аспартатаминотрансфераза – 49 Ед/л, CD4 – 530 клеток/мкл, 34%; РНК ВИЧ – 60624 копий/мл. При обследовании на вирусные гепатиты обнаружена РНК HCV – 8,2×105 копий/мл, генотип 3a. Пациент сообщил, что эпизодически принимает внутривенно ПАВ. Был направлен на консультацию к наркологу и психотерапевту, но в дальнейшем отказался от визитов к ним.

Третий курс терапии гепатита С проводили под наблюдением врача-инфекциониста КДО СПИД с сентября 2020 г. В течение 12 недель пациент получал софосбувир/даклатасвир 400/60 мг 1 раз в сутки. На момент окончания курса лечения РНК HCV не обнаружена.

АРТ начали в феврале 2021 г. по схеме фосфазид/ламивудин 400/150 мг 2 раза в сутки и элсульфавирин 50 мг/сут. Ранее пациент отказывался от АРТ. На момент начала лечения ВИЧ-инфекции CD4 – 507 клеток/мкл, 36%; РНК ВИЧ – 15068 копий/мл.

На плановом визите в мае 2022 г. пациент клинически стабилен, продолжает АРТ (CD4 – 989 клеток/мкл, 45%; РНК ВИЧ меньше 50 клеток/мл), РНК HCV не обнаружена, основные показатели общего и биохимического анализа крови без значимых отклонений. Но пациент продолжает систематическое употребление ПАВ, в том числе парентерально.

Клинический случай демонстрирует сложность диагностики, наблюдения и лечения гепатита С у представителя уязвимой группы. Несмотря на возможность многократного эффективного лечения гепатита С современными противовирусными препаратами и длительного сохранения продолжительности и качества жизни пациента, остается риск реинфекции. Необходимо усиливать профилактику и регулярный лабораторный скрининг на вирусные гепатиты среди всех групп населения для своевременного начала лечения и предотвращения новых случаев гепатита.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest**. The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors’ contribution**. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

**Список сокращений**

МСМ – мужчины, имеющие секс с мужчинами

ПАВ – психоактивные вещества

КДО СПИД – клинико-диагностическое отделение СПИД ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии»

АРТ – антиретровирусная терапия

АЛТ – аланинаминотрансфераза

HCV (hepatitis C virus) – вирус гепатита С

**Литература/References**

1. Всемирная организация здравоохранения. Гепатит С. Режим доступа: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c\](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c%5C) Ссылка активна на 27.08.2022 [World Health Organization. Hepatitis C. Available at: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c\](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c%5C) Accessed: 27.08.2022 (in Russian)].

2. ITPC EECA. Отчет: Результаты мониторинга закупок препаратов для лечения гепатита С в России в 2020 году. Режим доступа: <https://itpc-eeca.org/2021/07/27/otchet-rezultaty-monitoringa-zakupok-preparatov-dlya-lecheniya-gepatita-s-v-rossii-v-2020-godu/> Ссылка активна на 27.08.2022 [ITPC EECA. Report: Results of monitoring the procurement of drugs for hepatitis C treatment in Russia in 2020. Available at: <https://itpc-eeca.org/2021/07/27/otchet-rezultaty-monitoringa-zakupok-preparatov-dlya-lecheniya-gepatita-s-v-rossii-v-2020-godu/> Accessed: 27.08.2022 (in Russian)].

3. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Демография. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>. Ссылка активна на 27.08.2022 [Federal State Statistics Service (Rosstat). Demographics. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>. Accessed: 27.08.2022 (in Russian)].

4. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2021 г. Справка. Режим доступа: <http://www.hivrussia.info/dannye-po-vich-infektsii-v-rossii/>. Ссылка активна на 27.08.2022 [HIV infection in the Russian Federation as of December 31, 2021. Reference. Available at: <http://www.hivrussia.info/dannye-po-vich-infektsii-v-rossii/>. Accessed: 27.08.2022 (in Russian)].

5. ВИЧ-инфекция и СПИД (Серия «Национальное руководство»). 2-е изд., перераб. и доп. Под ред. В.В. Покровского. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. С. 313-4 [HIV infection and AIDS (Series „National guidelines“). 2nd ed., revised. and additionalю Ed. VV Pokrovskiy. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. S. 313-4 (in Russian)].

6. World Health Organization. Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis, 2016–2021. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf>. Accessed: 27.08.2022.

7. Матиевская Н.В. Элиминация вирусных гепатитов: современные стратегии и проблемные вопросы. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2019;17(6):621-9 [Matsiyevskaya NV. Elimination of viral hepatitis: current strategies and issues. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2019;17(6):621-9 (in Russian)]. DOI:[10.25298/2221-8785-2019-17-6-621-629](https://doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-6-621-629)

8. Hosseini-Hooshyar S, Hajarizadeh B, Bajis S, et al. Risk of hepatitis C reinfection following successful therapy among people living with HIV: a global systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Lancet HIV.* 2022;9(6):e414-27. DOI:[10.1016/S2352-3018(22)00077-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3018%2822%2900077-7)

9. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. Национальное научное общество инфекционистов. 2019 г. Режим доступа: <http://www.hivrussia.info/metodicheskie-rekomendatsii-i-protokoly>. Ссылка активна на 28.08.2022 [Recommendations for the treatment of HIV infection and related diseases, chemoprevention of HIV infection. National Scientific Society of Infectious Diseases. 2019. Available at: <http://www.hivrussia.info/metodicheskie-rekomendatsii-i-protokoly>. Accessed: 28.08.2022 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: