

Риски перинатальной передачи ВИЧ/ВГС ко-инфекции и совершенствование лечебной тактики заболевания у детей (клинический случай)

А. А. ХАМАТОВА^{1,2}, Т. А. ЧЕБОТАРЕВА¹, Ю. Ф. ВЛАЦКАЯ²

¹ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

²Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом, Инфекционная клиническая больница №2 Департамента Здравоохранения Москвы, Российская Федерация

ВИЧ-инфекция и хронический вирусный гепатит С по-прежнему являются серьезными и распространенными инфекциями, приводящими к высокой заболеваемости и смертности населения во всем мире.

Цель — оценка рисков перинатальной передачи ВИЧ/ВГС ко-инфекции и выбор современной тактики лечения у детей.

Описан клинический случай перинатальной передачи ко-инфицирования ВИЧ/ВГС.

Результаты. Показаны особенности перинатальной передачи инфекции в зависимости от ее вариантов (моно-ВИЧ инфекция, гепатит С и ко-инфекция ВИЧ/ВГС) и факторов риска. На клиническом примере продемонстрирована реализация перинатальной передачи ВИЧ/ВГС ко-инфекции при наличии основных факторов риска. Показано совершенствование лечебной тактики у ребенка с ко-инфекцией.

Заключение: в описанном клиническом случае демонстрируются многочисленные факторы риска перинатальной передачи ко-инфекции ВИЧ/ВГС, наличие которых привело к реализации ко-инфицирования у ребенка. Продemonстрирована эффективность современной тактики лечения ВИЧ-инфекции и хронического вирусного гепатита С.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, хронический вирусный гепатит С, ВИЧ/ВГС ко-инфекция, перинатальная передача ВИЧ, перинатальная передача инфекции вирусного гепатита С, факторы риска перинатальной передачи ВИЧ/ВГС ко-инфекции

The risks of perinatal HIV/HCV co-infection and the evolution of treatment tactics of the disease in children (clinical case)

A. A. Khamatova¹, T. A. Chebotareva¹, J. F. Vlatkaya²

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

²Moscow City Center for the Prevention and Control of AIDS, Infectious Clinical Hospital No. 2 of the Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation

HIV infection and HCV infection are still serious and widespread infections that lead to high morbidity and mortality of the population worldwide.

The aim is to assess the risks of perinatal transmission of HIV/HCV co-infection and the choice of modern treatment tactics in children.

Analyzed data in foreign and domestic literature. A clinical case of perinatal transmission of HIV/HCV co-infection is described.

Results. The features of perinatal transmission of infection depending on its variants (mono-HIV infection, hepatitis C and co-infection with HIV/HCV) and risk factors are shown. A clinical example demonstrates the implementation of perinatal transmission of HIV/HCV co-infection in the presence of major risk factors. The improvement of therapeutic tactics in a child with co-infection is shown.

Conclusion: in the described clinical case, numerous risk factors for perinatal transmission of HIV/HCV co-infection are demonstrated, the presence of which led to the realization of co-infection in a child. The effectiveness of modern tactics for the treatment of HIV infection and chronic viral hepatitis C has been demonstrated.

Keywords: HIV infection, chronic viral hepatitis C, HIV/HCV co-infection, perinatal HIV transmission, perinatal transmission of viral hepatitis C infection, risk factors for perinatal HIV/HCV co-infection transmission

Для цитирования: Хаматова А.А., Т.А. Чеботарева, Ю.Ф. Влацкая. Риски перинатальной передачи ВИЧ/ВГС ко-инфекции и эволюция лечебной тактики заболевания у детей (клинический случай). Детские инфекции. 2022; 21(2):60-66. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-2-60-66

For citation: Khamatova A.A., T.A. Chebotareva, J.F. Vlatkaya. The risks of perinatal HIV/HCV co-infection and the evolution of treatment tactics of the disease in children (clinical case). Detskie Infektsii=Children's Infections. 2022; 21(2):60-66. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-2-60-66

Информация об авторах:

Хаматова Агунда Ахсарбековна (Khamatova A.), аспирант кафедры детских инфекционных болезней РМАНПО, врач-педиатр амбулаторно-поликлинического педиатрического отделения Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом, Москва; khamatova_a@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0312-1380>

Чеботарева Татьяна Александровна (Chebotareva T., MD), д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней педиатрического факультета РМАНПО, Москва; t_sheina@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6607-3793>

Влацкая Юлия Федоровна (Vlatkaya Ju., PhD), к.м.н., врач-педиатр высшей категории, заведующая амбулаторно-поликлиническим педиатрическим отделением Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом, Москва; dr.vlatkaya@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-1408-0879>

ВИЧ-инфекция и хронический вирусный гепатит С (ХВГС) на сегодняшний день остаются двумя наиболее серьезными и распространенными вирусными инфекциями, вызывающими значительную заболеваемость и смертность населения во всем мире.

По данным последнего глобального отчета ВОЗ по ВИЧ-инфекции, вирусным гепатитам и инфекциям пе-

редаваемым половым путем от 2021 года, количество людей, живущих с ВИЧ-инфекцией на сегодняшний день составляет 37,7 миллиона [30,2—45,1 миллиона] человек, а людей, живущих с хронической инфекцией, вызванной вирусом гепатита С — 58 миллионов [46—76 миллионов] человек. Из них в Европейском регионе число людей, живущих с ВИЧ составляет 2 600 000

[2 300 000—3 000 000], число людей, живущих с ХВГС составляет 12 500 000 [10 000 000—13 700 000] человек [1].

Согласно данным ООН, ежегодно беременность подтверждается у 200 миллионов женщин, из них 2,5 миллиона инфицированы ВИЧ [2]. По данным мировой статистики, распространённость ВГС среди беременных женщин различна: 8,6% в Египте [3], 3,6% в Бенине, 1,5% в Нигерии [4] и 1,5% во Франции [5].

По широте распространения и экономическому ущербу гепатит С и ВИЧ-инфекция занимают в России одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека [6].

В Восточной Европе отмечаются высокие темпы распространения этих инфекций не только в группах риска, но и в благополучных слоях населения среди лиц молодого возраста, в связи с чем в последнее время значительно возросло количество ВИЧ-инфицированных беременных женщин, у которых обнаруживают ВГС [7]. ВИЧ-инфекция в сочетании с ВГС является реальной угрозой для будущей матери и ее ребенка. В таких случаях необходимо проведение профилактических мероприятий для предотвращения перинатальной передачи ВИЧ и ВГС-инфекции [8, 9].

Ко-инфекция ВИЧ/ВГС имеет довольно высокую частоту распространения (30—90%), ввиду идентичных путей передачи, ведущим из которых является парентеральный [7, 10]. Наличие у женщины ко-инфекции ВИЧ/ВГС ухудшает течение беременности и приводит к высокой частоте осложнений, таких как анемия (у 57,5—64,8% беременных), угроза прерывания беременности (у 51,9—62,3%), хроническая фетоплацентарная недостаточность (ФПН) (у 58,9—60,3%), задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР) (у 19,2—19,6%), многоводие (15,1—20,2%), угроза преждевременных родов (у 12,5—22,0%) [7, 11, 12, 13]. От ВИЧ/ВГС ко-инфицированных женщин дети чаще всего рождаются недоношенными и с признаками внутриутробной гипоксии [14, 15]. Нарастающий иммунодефицит, который обусловлен прогрессированием ВИЧ-инфекции, ухудшает прогноз и ускоряет течение ВГС: более, чем в 2 раза, ускоряет процесс фиброза в печени, развитие цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [16].

У пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС вирусная нагрузка (ВН) ВГС в крови в 1,5—2 раза выше, чем у пациентов с моно-инфекцией. Это обстоятельство вызвано скоростью вирусной репликации в условиях иммуносупрессии, обусловленной ВИЧ. Так как физиологическая иммуносупрессия беременных женщин углубляет специфический иммунодефицит, обусловленный прогрессированием ВИЧ без антиретровирусной терапии (АРТ), сокращает время перехода ВИЧ-инфекции в терминальную стадию, активизирует латентные TORCH-инфекции, ВГС, то своевременная ее диагнос-

тика и лечение будут способствовать продлению жизни ВИЧ-инфицированных женщин. Высокий уровень вирусемии может привести к перинатальной передаче возбудителя от матери ребенку с развитием внутриутробной и врожденной инфекции, вызванной вирусом гепатита С [9, 16].

Риск перинатальной передачи вируса гепатита С при моноинфекции реализуется при $VH \geq 1\,000\,000$ коп/мл, а при ко-инфекции ВИЧ/ВГС у беременной риск инфицирования плода возрастает в 3—5 раз [17]. Также неблагоприятными факторами являются: преждевременный разрыв плодного пузыря; преждевременная отслойка плаценты; разрыв родовых путей во время родов; инвазивные вмешательства во время родов; продолжительность безводного промежутка более 6 часов; TORCH-инфекции у беременной; вредные привычки матери, в частности употребление инъекционных наркотиков и курение, что повышает проницаемость фетоплацентарного барьера (ФПБ) [8, 17, 18, 19, 20, 21]. Влияние ВГС-инфекции на перинатальную передачу ВИЧ-инфекции до настоящего времени остаётся неизученным. Остаётся открытым вопрос о способах родоразрешения женщин с ВГС. По данным зарубежных исследований, показанием для проведения кесарева сечения беременным женщинам с ВГС является высокая вирусная нагрузка (более 1 000 000 РНК HCV коп/мл) и фетоплацентарная недостаточность. Роды, проведенные с помощью кесарева сечения, при наличии вышеуказанных двух факторов, позволяют снижать уровень перинатальной трансмиссии, в отличие от родов, прошедших естественным путем (6% против 32%), при которых новорожденный имеет непосредственный контакт с инфицированной материнской кровью, вагинальным секретом, околоплодными водами [22, 23]. Согласно данным других авторов [8, 9], после кесарева сечения инфицировано было 5,6% детей, а при рождении через естественные родовые пути — 13,9%, что свидетельствует об эффективности кесарева сечения. Однако с точки зрения иных исследователей способ родоразрешения не влияет на перинатальную передачу ВГС, которая обусловлена только уровнем ВН ВГС [24].

У беременных женщин с ВИЧ/ВГС ко-инфекцией, ВГС не является дополнительным показанием для оперативного родоразрешения. Выбор способа родоразрешения в данном случае будет зависеть от показателей ВН ВИЧ: при уровне 1000 коп/мл и менее этой пороговой величины возможно проведение родов естественным путем [25].

Профилактика перинатальной передачи ВГС-инфекции на сегодняшний день отсутствует. При выявлении ВГС-инфекции у женщины фертильного возраста, необходимо провести курс лечения до наступления беременности [26]. В настоящее время, для лечения ВГС показано применение препаратов прямого противови-

Таблица 1. Биохимические показатели крови пациента
Table 1. Biochemical parameters of the patient's blood

Возраст	Билирубин общий	АЛТ (Ед/л)	АСТ (Ед/л)	Общий белок (г/л)
5 месяцев	15,1	40	45	64
1 год	10,1	61 ↑	72 ↑	71
1 год 3 месяца	10,4	88 ↑	80 ↑	72
1 год 6 месяцев	8,6	166 ↑	110 ↑	68
2 года	10,0	132 ↑	89 ↑	77
2 года 6 месяцев	8,0	47 ↑	52 ↑	82
3 года	6,0	46 ↑	45 ↑	75

русного действия. Это полностью устраняет риск последующей передачи ВГС новорожденному и значительно снижает риск осложнений, связанных с печенью, у матери [17].

Прогнозирование рисков перинатальной передачи ВГС может определять показания для лечения ХВГС у женщин, планирующих беременность и определяет тактику медицинского наблюдения за ребенком в дальнейшем [27].

По данным зарубежных исследователей, частота перинатальной передачи ВГС составляет 5,8% [20] у женщин с антителами к ВГС, имеющими определяемую РНК ВГС. Согласно данным других авторов, риск перинатального заражения ВГС-инфекцией составляет от 3% до 10% [26, 28].

Установлено, что от 60 до 80% случаев врожденно-го острого гепатита С переходит в хроническую форму инфекции. У 33,3% детей в возрасте до 3-х лет, по данным гистологического исследования, отмечается развитие фиброза I стадии [7, 29].

Дети, рождённые женщинами с ВГС-инфекцией до 18 месяцев жизни являются носителями анти-HCV антител матери, поэтому для выявления ВГС-инфекции у детей этого возраста необходимо применение молекулярно-биологических методов диагностики. Диагноз вирусный гепатит С может быть установлен при не менее, чем двух положительных ПЦР РНК ВГС тестах, взятых в разное время. У детей в возрасте старше 18 месяцев диагностика ВГС-инфекции проводится без отличия от взрослых пациентов.

Обязательное обследование на ВГС-инфекцию показано детям, рождённым женщинами с ВГС, детям с ВИЧ-инфекцией [16, 18]. По данным Европейской педиатрической ассоциации, возможными вариантами течения перинатальной ВГС-инфекции являются: элиминация вируса (в 20% случаев); хроническая бессимптомная инфекция, перемежающаяся виремия, нормальный уровень АЛТ (в 50% случаев) и хроническая активная инфекция с персистирующей виремией и час-

тыми повышениями АЛТ (в 30% случаев) [17]. У 60% детей диагностируют субклинические и латентные формы с нормальными показателями (АЛТ) (АСТ) [17, 30]. Тем не менее, ранняя стадия вертикально приобретенной инфекции характеризуется широким спектром нарушений АЛТ [27, 31].

Профилактика перинатальной передачи ВИЧ-инфекции (ППМР) в США и странах Европы проводится с 1994 г. В РФ в 2001 г. ППМР введена в г. Москве и в 2003 г. — во всех регионах РФ.

При подтверждении диагноза ВИЧ-инфекции, независимо от уровня РНК ВИЧ и количества CD4 + Т-лимфоцитов, всем беременным женщинам, не позднее 13 недель (85 дней) гестации назначается антиретровирусная терапия (АРТ) для профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции (ППМР). Схема АРТ должна включать не менее трех антиретровирусных препаратов (АРВП) и состоять из двух АРВП группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) в сочетании с бустированным АРВП группы ингибиторов протеазы (ИП), или АРВП группы ингибиторов интегразы (ИИ), или АРВП группы ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ).

При проведении трёхэтапной ППМР: во время беременности, в родах и новорожденному после рождения до 28 суток жизни, риск перинатальной передачи ВИЧ-инфекции снижается с 40 до 1—2%.

Для рожениц с уровнем РНК ВИЧ более 1000 копий/мл показано оперативное родоразрешение [32].

Цель работы — оценка рисков перинатальной передачи ВИЧ/ВГС ко-инфекции и современной тактики лечения инфицирования у детей на примере клинического случая реализации перинатальной передачи ВИЧ и ВГС от ВИЧ/ВГС ко-инфицированной женщины. Согласие на публикацию данных получено.

За период с 1982 по 2021 гг. в МГЦ СПИД наблюдались 10 945 детей в возрасте от 0 до 18 лет. У 679 выявлена ВИЧ-инфекция. ВИЧ/ВГС-инфекция подтверждена у 53 пациентов. Заражение ВИЧ/ВГС-инфекцией у

85% случаев произошло перинатальным путём, от ВИЧ/ВГС-инфицированной матери во время беременности или родов. У 44,5% пациентов, зараженных перинатальным путём, матери являлись потребителями ПАВ, у 12% — страдали алкоголизмом. Детям с перинатальным ВИЧ/ВГС-инфицированием в 100% случаев диагноз ВИЧ-инфекции и в 88% случаев — ВГС были установлены на первом году жизни. Длительность ВИЧ/ВГС-инфицирования составила в среднем 9,8 лет (от 1 до 17 лет). Отмечено два случая спонтанного выздоровления от ВГС-инфекции у детей 3 и 6 лет. Курс лечения ВГС был назначен 75,5% пациентов. В группе, получавших ИНФ α -2а и ПэгИНФ α -2а стойкая ремиссия достигнута в 40% и 33% случаев соответственно. Препарат прямого противовирусного действия глекапревир/пибрентасвир получили 30,2% пациентов. В 100% случаев лечение было вирусологически эффективно.

Далее приведем случай из практики с перинатальной ВИЧ/ВГС ко-инфекцией и достижением успеха в контроле репликации обоих вирусов с помощью современных схем противовирусных препаратов.

Клинический пример. Ребенок 2006 года рождения находится на учете в амбулаторно-поликлиническом педиатрическом отделении МГЦ СПИД с диагнозом: ВИЧ-инфекция стадия 3, субклиническая. ХВГС, генотип 1а, минимальной степени активности.

Из анамнеза известно, что ребенок рожден ВИЧ/ВГС ко-инфицированной женщиной 29 лет, от 4 беременности (в анамнезе 2 мед. аборта), протекавшей на фоне употребления психоактивных веществ, курения. Женщина во время первого триместра беременности перенесла ОРВИ, во втором-третьем триместре отмечались явления острого цистита. Данные о показателях количества РНК ВИЧ, РНК ВГС и иммунного статуса матери в доступной медицинской документации отсутствуют.

Роды 2, преждевременные (на 34–35 неделе), самопроизвольные, домашние. Ребенок родился недоношенным с признаками нарушения мозгового кровообращения, морфофункциональной незрелости и внутриутробной гипотрофии. Мать не получала АРТ во время беременности и в родах. С 8 часа жизни ребенок получал Зидовудин 42 дня после рождения. Масса тела при рождении 2400 г, рост 46,0 см. Состояние после рождения — средней тяжести, отмечались снижение двигательной активности и мышечная дистония с преобладанием гипертонуса, синдром угнетения ЦНС с элементами возбуждения, морфофункциональная незрелость. ПЦР РНК ВИЧ — 17 400 коп/мл.

В общем анализе крови новорожденного: гемоглобин — 141 г/л, эритроциты — $4,56 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты — 351×10^9 /л, лейкоциты — $13,6 \times 10^9$ /л. Биохимический анализ крови без особенностей. ИБ ВИЧ — положительный, α -HCV — положительный. При повтор-

ном исследовании ПЦР РНК ВИЧ — 155 000 коп/мл. Неонатальный период протекал без особенностей. На основании двух положительных результатов ПЦР РНК ВИЧ ребёнку установлен диагноз: ВИЧ-инфекция. Состояние при выписке из родильного отделения удовлетворительное. Была начата АРТ по схеме: Зидовудин + Ламивудин + Лопинавир/Ритонавир.

ПЦР РНК ВГС в возрасте 1 года 6 месяцев — 4 300 000 МЕ/мл. Установлен диагноз: хронический вирусный гепатит С, 1а. Биохимические показатели крови представлены в таблице 1.

Перенесенные заболевания за период наблюдения: частые ОРЗ, частые риниты, бронхит, фарингит, рецидивирующий афтозный стоматит, atopический дерматит, периодически диарейный синдром. До возраста 3 лет отставала в физическом, психомоторном и речевом развитии. В возрасте 4 лет 10 месяцев перенесла ветряную оспу. С 7 лет 10 месяцев на учете у ЛОР-врача с диагнозом: аденоиды II–III степени. В 9 лет 10 месяцев перенесла аппендэктомию. В 10 лет 1 месяц была госпитализирована и получала терапию по поводу пневмоцистоза, также была обнаружена персистирующая микст герпетическая инфекция (ВЭБ, ВПГ 1 типа).

По показателям периферической крови за период наблюдения отмечается анемия легкой степени с 5 месяцев до 1 года; периодически тромбоцитопения с 2 лет 10 месяцев до 3 лет 9 месяцев. С 12 месяцев по биохимическим тестам отмечалась активность трансаминаз (АЛТ, АСТ увеличение в 2–4 раза, с постепенным снижением до 1,5 норм в возрасте 2,5–3 лет). Далее на фоне курсов терапии ХВГС в возрасте 3 лет 2 месяцев препаратами интерферона альфа 2а и урсодезоксихолевой кислоты длительностью 8 месяцев устойчивого вирусологического ответа не достигнуто; в возрасте 6 лет курс препаратами пегинтерферона альфа 2b и рибавирина длительностью 5 месяцев — устойчивого вирусологического ответа не достигну-

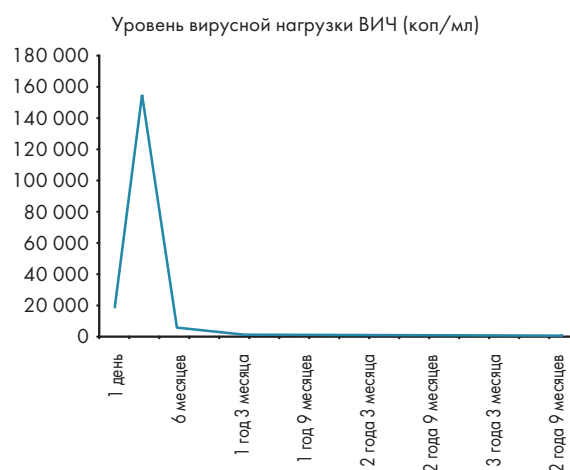


Рисунок 1. Показатели вирусной нагрузки ВИЧ
Figure 1. HIV viral load indicators

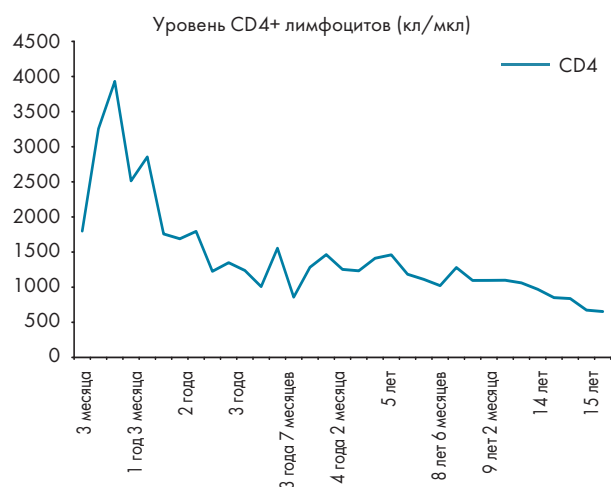


Рисунок 2. Уровень CD4 + лимфоцитов за период наблюдения
Figure 2. Level of CD4 + lymphocytes during the observation period



Рисунок 3. Показатели вирусной нагрузки ВГС
Figure 3. HCV viral load indicators

то, отмечалась умеренная активность (АЛТ, АСТ до 2—1,5 норм); с 14 лет 10 месяцев, после начала третьего курса терапии комбинацией прямых противовирусных препаратов Глекапревира (ингибитора протеазы NS3/4A) + Пибрентасвира (ингибитора NS5A) в одной таблетке, с длительностью терапии 8 недель, показатели трансаминаз отмечались в пределах нормы, удалось достичь устойчивого вирусологического ответа.

В возрасте 14 лет 10 месяцев учитывая национальные рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции у детей, данные лабораторного обследования, жалобы на периодическую тошноту от приема препаратов и большое количество препаратов, и с целью оптимизации приверженности была произведена смена схемы антиретровирусной терапии на препарат с фиксированными дозами Эмтрицитабин/Рилпивирин/Тенофовир

(200/25/300 мг) с удобным режимом приема 1 таблетка 1 раз в сутки. В контрольном анализе крови через месяц от начала лечения новой схемой АРТ вирусная нагрузка ВИЧ сохранялась на неопределяемом уровне. Показатели вирусной нагрузки ВИЧ за время наблюдения отражены на рисунке 1. Отмечалась репликация вируса с максимальным уровнем ВН РНК ВИЧ — 155 000 коп/мл в период острой ВИЧ инфекции, со снижением уровня ВН до неопределяемого уровня на фоне проводимой антиретровирусной терапии, сохраняющаяся по настоящее время.

За период наблюдения абсолютное число CD4+ лимфоцитов оставалось в пределах нормы (рис. 2).

Показатели вирусной нагрузки ВГС отражены на рисунке 3.

Уровень РНК ВГС у ребенка за период наблюдения в МГЦ СПИД достигал 7,1 млн МЕ/мл, снижаясь до минимального значения 3200 МЕ/мл на фоне проводимых курсов терапии против хронического вирусного гепатита С. После проведения третьего курса лечения ХВГС удалось достичь устойчивого вирусологического ответа.

В возрасте 14 лет 10 месяцев была проведена фиброэластометрия — определена стадия фиброза F0—F1 по шкале METAVIR — среднее значение эластометрии 5,8 kPa, IQR 1,1 IQR/med 19%, размах значений 4,3 — 6,9 kPa.

Заключение

Таким образом, в описанном клиническом случае при наличии факторов риска, таких как ко-инфицирование матери ВИЧ/ВГС, употребление психоактивных веществ во время беременности, курение на протяжении всей беременности; преждевременные, домашние роды, отсутствие наблюдения в женской консультации во время беременности, а также отсутствие приема антиретровирусной терапии во время беременности и в родах с целью профилактики перинатальной передачи ВИЧ, реализовалась перинатальная передача ВИЧ/ВГС ко-инфекции у ребенка.

Эффективность АРТ является ведущим фактором сохранения здоровья и жизни у ВИЧ-инфицированных детей и подростков. Успешное долгосрочное лечение ВИЧ-инфекции определяется вирусологической активностью, хорошей переносимостью [33], безопасностью АРВП, удобной лекарственной формой препарата и высокой приверженностью к АРТ.

В настоящее время режим дозирования АРВП для детей до 6 лет предполагает режим дозирования 2—3 раза в сутки. С возраста 6 лет возможно назначение трёхкомпонентных АРВП с фиксированной комбинацией доз, с режимом дозирования 1 раз в сутки. В приведенном клиническом случае пациент с возраста 14 лет 9 месяцев получал трёхкомпонентный антиретровирусный препарат с режимом дозирования 1 раз в сутки с

сохранением устойчивого вирусологического ответа, что демонстрирует эффективность современных подходов к ведению пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Внедрение в педиатрическую практику АРВП с фиксированной комбинацией доз для лечения детей с ВИЧ-инфекцией значительно повышает приверженность к АРТ, её вирусологическую эффективность, повышает уровень жизни и социальную адаптацию ребёнка.

В описанном примере реализовалась хроническая активная инфекция с персистирующей виремией и частыми повышениями АЛТ как вариант течения при вертикально приобретенной инфекции, обусловленной ВГС, согласно данным Европейской педиатрической ассоциации, проявляющаяся в 30% случаев. Представлена эволюция противовирусной терапии ХВГС. Первые два курса проводились: препаратом интерферона альфа-2, на фоне терапии препаратом урсодезоксихолевой кислоты длительностью 8 месяцев и 2-ой — комбинацией препаратов интерферона альфа-2 и рибавирина, длительностью 5 месяцев. Указанные курсы не достигли эффекта. В результате третьего курса терапии с применением комбинации препаратов прямого противовирусного действия Глекапревира и Пибрентасвира с режимом дозирования 1 раз в сутки был достигнут устойчивый вирусологический ответ.

Детям и подросткам с ВИЧ/ВГС ко-инфекцией показано лечение ВГС препаратами прямого противовирусного действия (Софосбувир и Велпатасвир с 6 лет; Ледипасвир и Софосбувир с 12 лет; Глекапревир и Пибрентасвир с 12 лет и др.), обладающими высокой вирусологической эффективностью, хорошей переносимостью, удобной формой приёма, с курсом лечения 8—16 недель [34, 35].

Литература/ References:

1. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/342808/9789240030985-eng.pdf>
2. Садовникова В.Н. Профилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в Российской Федерации. Современное состояние проблемы и пути ее решения. *Вопр. практ. педиатр.* 2008; 3(2):53—58. [Sadovnikova V.N. Prevention of vertical transmission of HIV infection from mother to child in the Russian Federation. The current state of the problem and ways to solve it. *Voprosi Prakticheskoi Pediatrii=Questions of Practical Pediatrics.* 2008; 3(2):53—58. (In Russ.)]
3. AbdulQawi K., Youssef A., Metwally M.A., Ragih I., AbdulHamid M., Shaheen A. Prospective study of prevalence and risk factors for hepatitis C in pregnant Egyptian women and its transmission to their infants. *Croat Med J.* 2010; 51(3):219—228. doi: 10.3325/cmj.2010.51.219.
4. Ezechi O.C., Kalejaiye O.O., Gab-Okafor C.V., Oladele D.A., Oke B.O., Musa Z. A., Ekama S.O., Ohwodo H., Agahowa E., Gbajabiamilla T., Ezeobi P.M., Okwuraiwe A., Audu R R.A., Okoye R. N., David A. N., Odunukwe N. N., Onwujekwe D. I., Ujah I.A.. Sero-prevalence and factors associated with Hepatitis B and C co-infection in pregnant Nigerian women living with HIV Infection. *Pan Afr Med J.* 2014; 17:197. doi: 10.11604/pamj.2014.17.197.2310.
5. Roudot-Thoraval F., Pawlotsky J.M., Deforges L. Girollet P.P., Dhumeaux D. Anti-HCV seroprevalence in pregnant women in France. *Gut.* 1993; 34(2 Suppl):S55—56. doi: 10.1136/gut.34.2_suppl.s55.
6. Шаханина И.Л., Радута О.И. Вирусные гепатиты в России в 2000 году: распространенность и экономические потери. В кн.: «Материалы VIII съезда Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов, и паразитологов». Москва. 2002. 3:85—86. [Shakhanina I.L., Raduto O.I. Viral hepatitis in Russia in 2000: prevalence and economic losses. «Materials of the VIII Congress of the All-Russian Society of Epidemiologists, Microbiologists, and Parasitologists». Moscow. 2002. 3:85—86. (In Russ.)]
7. Матейко Г.Б., Матвисив М.В. Реализация внутриутробного инфицирования у матери с коинфекцией ВИЧ/ВГС. Клиническая инфектология и паразитология. 2016; 5(1): 96—104. ISSN: 2306-8787. [Mateiko G.B. Matvisiv M.V. Realization of intrauterine infection in a mother with HIV/HCV co-infection. *Klinicheskaya Infektologiya i Parazitologiya = Clinical Infectology and Parasitology.* 2016; 5(1): 96—104. (In Russ.) ISSN: 2306-8787]
8. Floreani A. Hepatitis C and pregnancy. *World Journal of Gastroenterology.* 2013; 19(40):6714—6720. <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v19/i40/6714.htm>
9. Huong N., Jourdain G., Siringi W., Decker L., Khamduang W., Le Coeur S., Sirinontakan S., Somsamai R., Pagdi K., Hemvuttiphan J., McIntosh K., Barin F., Lallamant M. Human immunodeficiency virus-hepatitis C virus co-infection in pregnant women and perinatal transmission to infants in Thailand. *Int J Infect Dis.* 2010; 14(7): 602—607. doi: 10.1016/j.ijid.2009.09.002
10. Балмасова И.П., Аристанбекова М.С., Малова Е.С., Сепиашвили Р.И. Механизмы взаимодействия вирусных возбудителей у больных, инфицированных вирусами иммунодефицита человека и гепатита С. *Журнал микробиологии.* 2016; 5:101—109. [Balmasova I.P., Aristanbekova M.S., Malova E.S., Sepiashvili R.I. Mechanisms of interaction of viral causative agents in patients co-infected with human immunodeficiency and hepatitis C viruses. *Jurnal Microbiologii=Journal of Microbiology.* 2016; 5:101—109. (In Russ.)]
11. Connell L.E., Salihu H.M., Salemi J.L., August E.M. Weldezelasse H., Mbah A.K. Maternal hepatitis B and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes. *Liver Int.* 2011; 31(8):1163—1170. doi: 10.1111/j.1478-3231.2011.02556.x
12. Reddick KLB, Jhaveri R., Gandhi M. James A.H., Swamy G.K. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis. *J Viral Hepat.* 2011; 1:e394—398. doi: 10.1111/j.1365-2893.2011.01436.x
13. Huang Q-T, Huang Q., Zhong M. Wei S-S., Luo W., Li F., Yu Y-H. Chronic hepatitis C virus infection is associated with increased risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. *J Viral Hepat.* 2015; 22(12):1033—1042. doi: 10.1111/jvh.12430
14. Benhammou V., Tubiana R., Matheron S., Sellier P., Mandelbrot L., Chenadec J. L., Marel E., Khoshnood B., Warszawski J. HBV or HCV Coinfection in HIV-1-infected Pregnant Women in France: Prevalence and Pregnancy Outcomes. *JAIDS.* 2018; 77(5):439—450. doi: 10.1097/QAI.0000000000001618
15. Міцода, Р. М. Прогнозування акушерських ускладнень у жінок із конфекцією хронічного гепатиту С та носійством вірусу імунodefіциту людини. *Науковий вісник Ужгородського університету: Серія: Медицина.* 2011; 40: 261—263. [Mitsoda R.M. Prediction of obstetric complications in women with chronic hepatitis C and human immunodeficiency virus. *Scientific Bulletin Uzhgorod University, Series «Medicine».* 2011; 40: 261—263.] <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/6445>
16. Cowie B., Dore G., Sasadeusz J. Co-infection: HIV&Viral Hepatitis. A Guide for Clinical Management 4th edition. ASHM. 2010: 6—9.

17. Aebi-Popp K., Duppenhaler A., Rauch A., De Gottardi A., Kahlert C. Vertical transmission of hepatitis C: towards universal antenatal screening in the era of new direct acting antivirals (DAAs)? Short review and analysis of the situation in Switzerland. *Journal of Virus Eradication*. 2016; 2(1): 52–54. PMID: PMC4946698
18. Сенягина Н.Е., Краснов В.В., Лаврова А.Е., Хохлова Н.М., Зорин В.В., Евплова И.А. Значение выявления анти-HCV IgM у детей, рожденных матерями с хроническим гепатитом С. *Детские инфекции*. 2010; 3:17–21.
[Senyagina N.E., Krasnov V.V., Lavrova A.E., Khokhlova N.M., Zorin V.V., Evplova I.A. The Importance of Detecting of Anti-HCV IgM in Children Born from Mothers with Chronic Hepatitis C. *Detskije Infekcii=Children's Infections*. 2010; 3:17–21. (In Russ.)]
19. Baroncelli S., Pirillo M.F., Amici R., Tamburrini E., Genovese O., Ravizza M., Maccabruni A., Masuelli G., Guaraldi G., Liuzzi G., Pinnetti C., Giacomet V., Degli Antoni A., Vimercati A., Dalzero S., Sacchi V., Florida M. HCV-HIV co-infected pregnant women: data from a multicenter study in Italy. *Infection*. 2016; 44(2):235–242. doi: 10.1007/s15010-015-0852-0
20. Benova L., Mohamoud Y.A., Calvert C., Abu-Raddad L.J. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2014; 59(6):765–773. doi: 10.1093/cid/ciu447
21. Cottrell E.B., Chou R., Wasson N., Rahman B., Gulse J.M. Reducing risk for mother-to-infants transmission of Hepatitis C virus: a systematic review for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med*. 2013; 158(2):109–113. doi: 10.7326/0003-4819-158-2-201301150-00575
22. Kamins'kij V., Muzika O. Hepatitis C virus: the Modern Problems of Diagnostic Among Pregnant Women. *Reproduktivnoe Zdorov'e Zhenshhiny*. 2008; 2: 20–22.
23. Yao Z., Chen M., Chen Y., Zhang R., Qiu J., Cheng H., Yang Y. Studies on mother-to-infant transmission of hepatitis C virus (HCV) and hepatitis G virus (HGV) co-infection. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zh.* 2004; 39(7):439–442. PMID:15347463
24. Giles M.L., Garland S.M., Grover S.R., Lewin S.M., Hellard M.E. Impact of an education campaign on management in pregnancy of women infected with a blood-borne virus. *Medical Journal of Australia*. 2006; 184(8):389–392. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2006.tb00288.x>
25. ВИЧ-инфекция: Профилактика перинатальной передачи вируса иммунодефицита человека. Клинические рекомендации. 2017:28–31.
[HIV infection: Prevention of perinatal transmission of human immunodeficiency virus. Clinical recommendations. 2017:28–31. (In Russ.)]
26. The European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Three Broad Modalities in the Natural History of Vertically Acquired Hepatitis C Virus Infection. *Clinical Infectious Diseases*. 2005; 41(1): 45–51. doi: 10.1086/430601
27. Кистенева Л.Б., Чешик С.Г., Самохвалов Е.И., Сербян А.Г., Малышев Н.А. Перинатальный гепатит С: комплексная оценка факторов риска. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2012; 2:58–63.
[Kisteneva L.B., Cheshik S.G., Samokhvalov E.I., Serobyan A.G., Malishev N.A. Perinatal hepatitis C: a comprehensive assessment of risk factors. *Rossiiskij Vestnik Perinatologii i Pediatrii=Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2012; 2:58–63. (In Russ.)]
28. England K., Thorne C., Newell M-L. Vertically acquired paediatric coinfection with HIV and hepatitis C virus. *Lancet Infect Dis*. 2006; 6(2):83–90. doi: 10.1016/S1473-3099(06)70381-4
29. Басараба Н.М. Врожденный гепатит: Современные подходы к диагностике и пути профилактики. *Перинатология и педиатрия*. 2009; 4(40):79–83.
[Basaraba N. Neonetal hepatitis: modern idea of diagnostik end prophylaxis. *Perinatologiya i Pediatriya=Perinatology and Pediatrics*. 2009; 4(40): 79–83. (in Russ.)]
30. Shadrin O.G., Chernega N.F., Dyukareva S.V., Basaraba N.M., Mogil'niy O.I. Clinical and Paraclinical Features of Hepatitis B and C Flow in Early-Aged Children with Perinatal Infection. *Neonatologiya, Hirurgiya ta Perinatal'na Medicina*. 2014; 4(2): 96–100. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.IV.2.12.2014.12>
31. Resti M., Jara P., Hierro L. Azzari C., Giacchino R., Zuin G., Zancan L., Pedditzi S., Bortolotti F. Clinical features and progression of perinatally acquired hepatitis C virus infection. *J Med Virol*. 2003; 70(3): 373–377. doi: 10.1002/jmv.10405
32. Тимченко В.Н., Ястребова Е.Б., Булина О.В. Перинатальная ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге и современная терапия сопутствующих вирусных инфекций. *Детские инфекции*. 2016; 15(1): 24–29.
[Timchenko V.N., Yastrebova E.B., Bulina O.V. Perinatal HIV infection in St. Petersburg and modern therapy of concomitant viral infections. *Detskije Infekcii=Children's Infections*. 2016; 15(1):24–29. (In Russ.)]
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-1-24-29>
33. Денисенко В.Б., Симованьян Э.Н. Пятилетний опыт применения высокоактивной антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией. *Детские инфекции*. 2015; 14(2):35–40.
[Denisenko V.B., Simovanyan E.N. Five years of experience in the use of highly active antiretroviral therapy in children with HIV infection. *Detskije Infekcii=Children's Infections*. 2015; 14(2):35–40. (In Russ.)]
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-2-35-40>
34. Фомичева А.А., Мамонова Н.А., Пименов Н.Н., Комаров С.В., Уртиков А.В., Горячева Л.Г., Лобзин Ю.В., Чуланов В.П. Состояние и перспективы терапии хронического гепатита С у детей в Российской Федерации. *Журнал инфектологии*. 2021; 13(1):50–57
DOI:10.22625/2072-6732-2021-13-1-50-57
[Fomicheva A.A., Mamonova N.A., Pimenov N.N., Komarov S.V., Urtikov A.V., Gorjacheva L.G., Lobzin Ju.V., Chulanov V.P. Status and prospects of treatment of chronic hepatitis C in children in the Russian Federation. *Journal of Infectology*. 2021; 13(1): 50–57. (in Russ.)]
35. Венцловайте Н.Д., Горячева Л.Г., Грешнякова В.А., Ефремова Н.А., Шилова И.В. Опыт терапии хронического вирусного гепатита С у детей старше 12 лет комбинированным препаратом прямого противовирусного действия, содержащим глекапревир и пибрентасвир. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2021; 10(3):57–66.
[Venclovajte N.D., Gorjacheva L.G., Greshnjakova V.A., Efremova N.A., Shilova I.V. Experience in the treatment of chronic viral hepatitis C in children over 12 years of age with a combined direct antiviral drug containing glecaprevir and pibrentasvir. *Infectious Diseases: news, opinions, training*. 2021; 10(3):57–66. (in Russ.)]
DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-3-57-66]

Статья поступила 11.11.21

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported