

CRR
JOURNAL
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ISSN 2181-0974
DOI 10.26739/2181-0974



Journal of
**CARDIORESPIRATORY
RESEARCH**

Special Issue 1.1

2022



АССОЦИАЦИЯ
ТЕРАПЕВТОВ
УЗБЕКИСТАНА



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН



САМАРКАНДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЫ

МАТЕРИАЛЫ

международной научно-практической конференции
(Самарканд, 22 апрель 2022 г.)

Под редакцией
Ж.А. РИЗАЕВА

ТОМ I

Самарканд-2022

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Жасур Алимджанович РИЗАЕВ
доктор медицинских наук, профессор
(отв. редактор)

Шухрат Худайбердиевич ЗИЯДУЛЛАЕВ
доктор медицинских наук
(зам. отв. редактора)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Элеонора Негматовна ТАШКЕНБАЕВА
Наргиза Нурмаатовна АБДУЛЛАЕВА
Гуландом Зикриллаевна ШОДИКУЛОВА
Мухайё Бердикуловна ХОЛЖИГИТОВА
Заррина Бахтияровна БАБАМУРАДОВНА
Саодат Хабибовна ЯРМУХАММЕДОВА
Шоира Акбаровна ХУСИНОВА
Ирина Рубеновна АГАБАБЯН

Инновационные технологии в здравоохранении: новые возможности для внутренней медицины: Материалы международной научно-практической конференции (г. Самарканд, 22 апрель 2022 г.) / отв. ред. РИЗАЕВ Ж.А. - Самарканд: СамГМУ, 2022. – 736 с.

В сборнике собраны материалы, которые содержат статьи и тезисы докладов, представленных на международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в здравоохранении: новые возможности для внутренней медицины», проведенной в СамГМУ 22 апрель 2022 г. Значительная часть материалов отражает современные проблемы внутренней медицины, посвященные поиску эффективных методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний внутренних органов.

Представленные материалы будут интересны специалистам всех направлений внутренней медицины и широкому кругу читателей, интересующихся вопросами возникновения и профилактики основных заболеваний терапевтического профиля.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный
медицинский институт

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный
научно-практический
журнал



ISSN: 2181-0974
DOI: 10.26739/2181-0974



№SI-1.1
2022

Главный редактор:

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

доктор медицинских наук, проф. заведующая кафедрой внутренних болезней №2 Самаркандского Государственного Медицинского института, председатель Ассоциации терапевтов Самаркандской области. <https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

Заместитель главного редактора:

Хайбулина Зарина Руслановна

доктор медицинских наук, руководитель отдела биохимии с группой микробиологии ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Аляви Анис Лютфуллаевич

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Председатель Ассоциации Терапевтов Узбекистана, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Бокерия Лео Антонович

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва), <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Курбанов Равшанбек Давлетович

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Michał Tendera

профессор кафедры кардиологии Верхнесилезского кардиологического центра, Силезский медицинский университет в Катовице, Польша (Польша) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Покушалов Евгений Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по науке и развитию сети клиник «Центр новых медицинских технологий» (ЦНМТ), (Новосибирск), <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Акилов Хабибулла Атауллаевич

доктор медицинских наук, профессор, Директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент)

Цурко Владимир Викторович

доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Москва) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Абдиева Гулнора Алиевна

ассистент кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского Медицинского Института <https://orcid.org/0000-0002-6980-6278> (ответственный секретарь)

Ризаев Жасур Алимджанович

доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского института <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

доктор медицинских наук, доцент, проректор по научной работе и инновациям Самаркандского Государственного медицинского института <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Зуфаров Миржамол Мирумарович

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Ливерко Ирина Владимировна

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Республики Узбекистан (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Камилова Умида Кабировна

д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>

Тураев Феруз Фатхуллаевич

доктор медицинских наук, Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ю.Г. Туракулова

Саидов Максуд Арифович

к.м.н., директор Самаркандского областного отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (г. Самарканд)

Насирова Зарина Акбаровна

PhD, ассистент кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского Государственного Медицинского Института (ответственный секретарь)



Пак Юлия Владимировна

к.м.н., врач-ревматолог, УКБ №1 ПМГМУ
им. И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
Москва, Российская Федерация

Меньшикова Ирина Вадимовна

д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии №1,
зав. ревматологическим отделением УКБ №1
ПМГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
Москва, Российская Федерация

Колосова Ирина Раисовна

к.м.н., врач-ревматолог УКБ №1
ПМГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
Москва, Российская Федерация

Прокофьева Юлия Артуровна

Клинический ординатор по специальности терапия
кафедры госпитальной терапии №1
ПМГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
Москва, Российская Федерация

РЕЗУЛЬТАТЫ 10-ЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С, ПОЛУЧАВШИМИ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2022-SI-1-1>

АННОТАЦИЯ

Проведен анализ результатов 10-летнего наблюдения за 12 пациентами с ревматоидным артритом (РА) и хроническими вирусными гепатитами В (ХГВ) и С (ХГС), получавшими генно-инженерные биологические препараты (ГИБП): ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа или ритуксимаб. Средний срок последующего наблюдения составил 56 месяцев, в течение которых не нарастала виремия и достоверно снизилась активность РА. Уровень боли по ВАШ уменьшился с 80 мм до 26,5 мм ($p < 0,0001$), уровень СОЭ с 32,8 до 12,5 мм/ч ($p < 0,0001$), СРБ с 4,2 мг/дл до 0,3 мг/дл ($p < 0,001$), индекс активности РА (DAS28) с 6,25 до 3,16 ($p < 0,0001$). ГКС были отменены у прежде получавших их больных. Ни у одного пациента не отмечено роста виремии и повышения уровня трансаминаз. Полученный нами 10-летний клинический опыт демонстрирует, что применение бБМАРП (адалимумаба, этанерцепта и ритуксимаба) у пациентов с РА и сопутствующими ХГВ и ХГС является эффективным и безопасным методом лечения. В течение всего времени лечения бБМАРП у таких больных необходим тщательный контроль уровня трансаминаз и ПЦР вирусов ХГВ и ХГС.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит С, ингибиторы фактора некроза опухоли- α , ритуксимаб

Pak Yuliya Vladimirovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, revmatolog,
1-sonli klinik shifoxona,

P.M. Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining I.M.Sechenov



(Sechenov universiteti)

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

Menshikova Irina Vadimovna

t.f.d., 1-sonli gospital terapiya kafedrası professori.

A.I. nomidagi

1-son PMSMU UKB revmatologiya bo'limi

Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining I.M.Sechenov

(Sechenov universiteti)

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

Kolosova Irina Raisovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, revmatolog,

1-sonli klinik shifoxona,

P.M. Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining I.M.Sechenov

(Sechenov universiteti)

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

Prokofeva Yuliya Arturovna

1-sonli gospital terapiya kafedrası

ixtisoslashtirilgan terapiya bo'limida

PMSMU klinik ordinator.

Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining I.M.Sechenov

(Sechenov universiteti)

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

РЕВМАТОИД АРТРИТ ВА СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ВА С БИЛАН ОГ'РИГАН, ГЕНЕТИК ЖИХАТДАН ЯРАТИЛГАН ДОРИЛАРНИ ҚАБУЛ ҚИЛГАН БЕМОРЛАРНИ 10 ЙИЛЛИК КУЗАТИШ НАТИЖАЛАРИ

АННОТАТСИЯ

Tadqiqot natijalari revmatoid artrit (RA) va surunkali virusli gepatit B (SVGB) va C (SVGC) bilan og'rigan 12 bemorning genetik jihatdan yaratilgan biologik agentlari (BA) bilan davolangan 10 yillik kuzatuv natijalari tahlili o'tkazildi: TNF-ingibitorlar yoki rituksimab. O'rtacha kuzatuv davri 56 oyni tashkil etildi, bu davrda viremiyaning o'sishi kuzatildi va RA faolligini sezilarli darajada kamaydi. VAS og'riq darajasi 80 mm dan 26,5 mm gacha ($p < 0,0001$) kamaydi, ESR darajasi 32,8 dan 12,5 mm/soatgacha ($p < 0,0001$), CRP 4,2 mg/dl dan 0,3 mg/dl gacha ($p < 0,001$), RA faolligi (DAS28) 6,25 dan 3,16 gacha ($p < 0,0001$). GCS ularni ilgari qabul qilgan bemorlarda bekor qilindi. Bemorlarning hech birida viremiya va transaminazalar darajasining oshishi kuzatilmadi. Bizning 10 yillik klinik tajribamiz shuni ko'rsatadiki, bMARP (adalimumab, etanersept va rituksimab) RA va birga keladigan CHB va CHC bilan og'rigan bemorlarda samarali va xavfsiz davolash usuli hisoblanadi. Bunday bemorlarda bMARP bilan davolashning butun davrida transaminazalar darajasini va CHB va CHC viruslarining PCR darajasini diqqat bilan kuzatish kerak.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, surunkali virusli gepatit B, surunkali virusli gepatit C, TNF-ingibitorlar, rituksimab.

Pak Yuliya Vladimirovna

MD, PhD, rheumatologist, University Hospital №1

FSAEIHE I.M. Sechenov FMSMU

of the Ministry of Health of the Russian Federation

(Sechenov University) Moscow, Russian Federation

Menshikova Irina Vadimovna

MD, Doctor of Medicine,

Head of Rheumatology Department

of University Hospital №1

FSAEIHE I.M. Sechenov FMSMU



of the Ministry of Health of the Russian Federation
(Sechenov University) Moscow, Russian Federation

Kolosova Irina Raisovna

MD, PhD, rheumatologist, University Hospital №1
FSAEIHE I.M. Sechenov

First Moscow State Medical University
of the Ministry of Health

of the Russian Federation (Sechenov University)
Moscow, Russian Federation

Prokofeva Yuliya Arturovna

ordinator in internal diseases FSAEIHE I.M. Sechenov
FSAEIHE of the Ministry of Health of the

Russian Federation (Sechenov University)
Moscow, Russian Federation

THE RESULTS OF 10-YEAR FOLLOW-UP FOR PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND CHRONIC HEPATITIS B AND C TREATED WITH BIOLIGIC ANTI-RHEUMATIC DRUGS

ANNOTATION

The 10-year follow-up for 12 patients with rheumatoid arthritis (RA) and chronic hepatitis B (HBV) and hepatitis C (HCV) treated with biologic disease-modifying antirheumatic drugs (TNF-inhibitors or rituximab). The average duration of follow-up was 56 months. It was established the absence of viremia increase and lowering of RA activity during this period. VAS pain intensity was significantly reduced from 80 mm up to 26.5 mm ($p < 0.0001$), ESR was reduced from 32.8 mm/h up to 12.5 mm/h ($p < 0.0001$), CRP was reduced from 4mg/dl up to 12.5 mg/dl ($p < 0.0001$), RA disease activity score (DAS28) decreased from 6.25 up to 3.16 ($p < 0.0001$). It was able to stop GCs treatment in patients who needed them before. There were no registered increases of viremia and transaminases levels. Our 10-year clinical experience demonstrates efficacy and safety of treatment with biologic disease-modifying antirheumatic drugs (adalimumab, etanercept and rituximab) in patients with rheumatoid arthritis (RA) and chronic hepatitis B (HBV) and hepatitis C (HCV). The control of transaminases levels and PCR of HBV and HCV is due during the whole period of treatment.

Key words: rheumatoid arthritis, chronic hepatitis B, chronic hepatitis C, tumor growth factor α inhibitors, rituximab.

Актуальность. Сочетание ревматических заболеваний с хроническими вирусными гепатитами представляет сложную терапевтическую проблему в современной медицине. По данным литературы частота носительства вирусов гепатита В (HBV) и С (HCV) у больных ревматоидным артритом (РА) колеблется от 10 до 51% [1]. Синтетические базисные медленно действующие противоревматические препараты (сБМАРП) (метотрексат и лефлуноמיד) обладают гепатотоксичностью, а использование глюкокортикостероидов (ГКС) при высокой активности артрита может приводить к реактивации вирусов гепатитов. Публикации о возможности применения биологических базисных медленно действующих противоревматических препаратов (бБМАРП) у таких пациентов основаны на наблюдении за десятками, максимум сотнями пациентов, при этом вопрос безопасности сохраняет свою актуальность.

При HBV-инфекции ФНО- α играет двоякую роль: снижает репликативную активность вируса и обеспечивает его элиминацию, но может стимулировать апоптоз гепатоцитов и ускорять развитие фиброза печени [2]. Влиянию ингибиторов ФНО- α на течение ХГВ у пациентов с РА посвящено несколько небольших ретроспективных исследований и систематических обзоров [3]. В 2011 году Pérez-Alvarez R и соавт. провели систематический анализ 257 случаев применения ингибиторов ФНО- α у пациентов с ХГВ, представленных в базах MEDLINE и EMBASE [4]: 89 были носителями HBV, 168 имели латентную HBV-инфекцию. Реактивация ХГВ была отмечена у 35 (39%) HBsAg-



позитивных пациентов, чаще - у пациентов, получавших иммуносупрессивную терапию (96% против 70%, $p=0.033$), значительно реже - у пациентов, получавших противовирусную терапию (23% против 62%, $p=0.003$).

В базе данных AERS (AdverseEffectsReportSystem) FDA США в конце 2010 г. имелось 12 сообщений о реактивации HBV инфекции у больных РА при лечении ритуксимабом. Проведенный анализ позволил установить, что назначение ритуксимаба больным РА значительно повышало риск обострения HBV инфекции.

При HCV-инфекции основную роль в элиминации вируса играет интерферон гамма (ИФН- γ). Однако ФНО- α оказывает прямой эффект на течение ХГС, ингибируя ИФН- γ и снижая клиренс HCV [5]. Высокая концентрация ФНО- α в крови ассоциирована с реактивацией HCV [6]. Ингибиторы ФНО- α оказывают положительный эффект на течение РА и могут способствовать элиминации вируса у пациентов с ХГС [7], устраняя ингибирующее действие ФНО- α на ИФН- γ [8]. В 2010 г. был опубликован систематический обзор, посвященный применению ингибиторов ФНО- α у пациентов с РА, псориатическим артритом и болезнью Крона [9], включавший 153 пациента с сопутствующим ХГС. У 83 пациентов РА течение ХГС оставалось стабильным: 50 получали этанерцепт, 19 - инфликсимаб и 9 – адалимумаб. Улучшение течения ХГС описывалось у 2 пациентов с РА, получавших этанерцепт; один из них дополнительно получал рибавирин. Повышение уровня трансаминаз без увеличения вирусной нагрузки было отмечено у 1 пациента, получавшего этанерцепт, тогда как увеличение вирусной нагрузки наблюдалось у 7 - 4 из которых получали лечение этанерцептом и 3 – инфликсимабом.

В настоящее время происходит дальнейшее накопление данных о применении бБМАРП у пациентов с РА и сопутствующими ХГВ и ХГС.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность применения ингибиторов ФНО- α или ритуксимаба у больных РА и ХГВ и ХГС на протяжении 10-летнего наблюдения.

Материалы и методы исследования. С 2011г. по настоящее время в ревматологическом отделении УКБ № 1 Сеченовского Университета наблюдалось 12 пациентов (5 мужчин и 7 женщин) с РА и ХГВ (6 больных) и ХГС (6 больных). Средний возраст $45,4 \pm 16,4$ лет. Пациентам начато лечение бБМАРП в связи с высокой активностью РА ($DAS\ 28 \geq 6,25$) на фоне применения сБМАРП (метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин), низких доз ГКС (2 больных) и при нормальных показателях функции печени (трансаминазы, коагулограмма). Средняя продолжительность РА до начала терапии бБМАРП 8 ± 6 лет, срок последующего наблюдения в отделении – $56,2 \pm 9$ месяцев. Двое больных РА и ХГВ получали превентивное лечение пегилированным интерфероном- α и рибавирином, 1 - ламевудином, остальные пациенты не получали превентивную противовирусную терапию. Проводился количественный контроль виремии с помощью ПЦР и активности печеночных ферментов, оценка активности РА с анализом уровня СОЭ, СРБ, уровня боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и индекса DAS28. Дозы бБМАРП соответствовали стандартным: ритуксимаб применялся у 2 больных при сопутствующем ХГВ, адалимумаб – у 1 пациентки с ХГС, этанерцепт – у 9 пациентов с ХГВ и С. 4 больных продолжали получать сБМАРП (4 – метотрексат, 2 – лефлуномид), 2 – низкие дозы ГКС. Повторное клиническое и лабораторное обследование пациентов проводилось через 6 и 12 мес. от начала применения бБМАРП, далее ежегодно. Для оценки эффективности лечения использовались критерии Американской коллегии ревматологов (ACR) [10]. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета программ StatPlus версии 2009 года. Вероятность $p < 0,05$ считали достаточной для вывода о достоверности различий между вариационными рядами; при $p > 0,05$ различия считались статистически недостоверными.

Результаты исследования. У всех пациентов достигнуто снижение активности заболевания. Уровень боли по ВАШ уменьшился с 80 мм до 26,5 мм ($p < 0,0001$), уровень СОЭ с 32,8 до 12,5 мм/ч ($p < 0,0001$), СРБ с 4,2 мг/дл до 0,3 мг/дл ($p < 0,001$), индекс активности РА (DAS28) с 6,25 до 3,16 ($p < 0,0001$). ГКС были отменены у прежде получавших их больных. Ни у одного пациента не отмечено роста виремии и повышения уровня трансаминаз. У двух больных РА и ХГВ и ХГС на фоне терапии этанерцептом отмечалась лейкопения, потребовавшая применения лейкостима, впоследствии лечение продолжено. Следует отметить, что лечение этанерцептом у одного из них



было начато на фоне применения рибавирина, у другого – через месяц после завершения лечения пегилированным интерфероном (пегасис). У одной больной с ХГС, получавшей адалимумаб, применены прямые противовирусные (безынтерфероновые) препараты с положительным эффектом. Последующее наблюдение на протяжении 3-8 лет не показало реактивации вирусной инфекции у всех пациентов этой группы.

Обсуждение. Рекомендации ACR 2008 года по применению ГИБП при РА позволяют назначать ингибиторы ФНО-а пациентам с HBV-инфекцией. Отмечается, что только выраженная патология печени является противопоказанием для их назначения. Однако данные ряда исследований показывают нарастание риска реактивации инфекции при лечении ингибиторами ФНО-а [11] и говорят о необходимости назначения противовирусных препаратов с профилактической целью. Так, Pritchard и соавт. [12] у 1 пациента, получавшего лечение этанерцептом, было описано 12-кратное увеличение вирусной нагрузки и 3-кратное повышение уровня трансаминаз, которые исчезли после отмены этанерцепта. Li и соавт. [13] описали 3-кратное повышение уровня печеночных трансаминаз и 4-кратное увеличение вирусной нагрузки у одного пациента после смены этанерцепта на инфликсимаб. D. Vassilopoulos и соавт. [14] представили наблюдение 14 больных (РА – у 9, спондилоартропатии – у 5) с хронической HBV-инфекцией, которые получали терапию ингибиторами ФНО-а в сочетании с противовирусными препаратами (ламивудином, энтекавиром, телбивудином). В исследовании был продемонстрирован высокий (93%) уровень безопасности сочетанной терапии этими препаратами в течение 2 лет.

Данное положение отражено и в консенсусе экспертов EULAR 2011 г. В нашей группе пациентов лечение бБМАРП было инициировано в подавляющем большинстве случаев при отсутствии признаков активности вирусной инфекции, лишь у 2 больных имелась умеренная активность HBV и HCV. В соответствии с Консенсусом экспертов EULAR (2011) они получали превентивную противовирусную терапию (рибавирин, ламивудин и пегасис). Поскольку в настоящее время имеются лишь результаты клинических наблюдений и единичных исследований, четкие показания по применению ингибиторов ФНО-а у пациентов с HCV-инфекцией отсутствуют. Однако стоит отметить, что в рекомендациях Американской коллегии ревматологов 2012 г. по лечению РА этанерцепт упоминается в качестве единственного ГИБП, применение которого возможно для лечения больных РА с коморбидной HCV-инфекцией [15].

Выводы. Полученный нами 10-летний клинический опыт демонстрирует, что применение бБМАРП (адалимумаба, этанерцепта и ритуксимаба) у пациентов с РА и сопутствующими ХГВ и ХГС является эффективным и безопасным методом лечения, что подтверждается отсутствием нарастания виремии и активации вирусной инфекции и снижением активности основного заболевания на протяжении длительного срока наблюдения. В течение всего времени лечения бБМАРП у таких больных необходим тщательный контроль уровня трансаминаз и ПЦР вирусов ХГВ и ХГС [16], а у пациентов с сопутствующей противовирусной терапией или непосредственно после ее окончания регулярный контроль уровня лейкоцитов крови.

References / Список литературы / İqtiboslar

1. Lavanchy D. Chronic viral hepatitis as a public health issue in the world. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22:991–1008. doi: 10.1016/j.bpg.2008.11.002.
2. Ивашкин В.Т. Клеточная и молекулярная биология воспаления печени. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 1998;5:13–7.
3. Ю.В. Муравьев. Генно-инженерные биологические препараты и вирусный гепатит В у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*, 2010, № 5, 75–80 <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2010-734>
4. Pérez-Alvarez R, Díaz-Lagares C, García-Hernández F, Lopez-Roses L, Brito-Zerón P, Pérez-de-Lis M, Retamozo S, Bové A, Bosch X, Sanchez-Tapias JM, Fornes X, Ramos-Casals M; BIOGEAS Study Group. Hepatitis B virus (HBV) reactivation in patients receiving tumor necrosis factor (TNF)-targeted therapy: analysis of 257 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2011 Nov;90(6):359-71. doi: 10.1097/MD.0b013e3182380a76.



5. Infliximab Treatment Along With Pegylated Interferon and Ribavirin in the Treatment of Hepatitis C (PARTNER). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00512278
6. How does one manage patients with rheumatoid arthritis and positive serology to hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus? Sonia Raquel Cabrera Villalba, María Victoria Hernández Miguel, Raimon Sanmartí Sala *Reumatol Clin.* 2011;7(3):203-207. doi: 10.1016/j.reuma.2010.11.013
7. Zein NN; Etanercept Study Group. Etanercept as an adjuvant to interferon and ribavirin in treatment-naive patients with chronic hepatitis C virus infection: a phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Hepatol.* 2005 Mar;42(3):315-22.
8. Joseph AM. Treatment of rheumatoid arthritis in patients with concomitant chronic hepatitis C infection. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2012; 4: 35-40. <https://doi.org/10.1177/1759720X11424459>
9. Safety of anti-tumour necrosis factor agents in patients with chronic hepatitis C infection: a systematic review Alexandra M. G. Brunasso, Matteo Puntoni, Andrea Gulia and Cesare Massone *Rheumatology* 2011;50:1700-1711. doi: 10.1093/rheumatology/ker190.
10. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, et al. 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2016; 68: 1-26. Doi: 10.1002/art.39489
11. Roubille C, Richer V, Stamino T, McCourt C, McFarlane A, et al. Evidence-based Recommendations for the Management of Comorbidities in Rheumatoid Arthritis, Psoriasis, and Psoriatic Arthritis: Expert Opinion of the Canadian Dermatology-Rheumatology Comorbidity Initiative. *J Rheumatol.* 2015; 42(10): 1767-80. doi: 10.3899/jrheum.141112
12. Pritchard C. Etanercept and hepatitis C. *J ClinRheumatol.* 1999 Jun;5(3):179.
13. Li S, Kaur PP, Chan V, Berney S. Use of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) antagonists infliximab, etanercept, and adalimumab in patients with concurrent rheumatoid arthritis and hepatitis B or hepatitis C: a retrospective record review of 11 patients. *ClinRheumatol.* 2009 Jul;28(7):787-91. doi: 10.1007/s10067-009-1149-4.
14. Vassilopoulos D, Apostolopoulou A, Hadziyannis E, Papatheodoridis GV, Manolakopoulos S, Koskinas J, Manesis EK, Archimandritis AI. Long-term safety of anti-TNF treatment in patients with rheumatic diseases and chronic or resolved hepatitis B virus infection. *Ann Rheum Dis.* 2010 Jul;69(7):1352-5. doi: 10.1136/ard.2009.127233
15. Chen Y-M, Yang S-S, Chen D-Y. Risk-stratified management strategies for HBV reactivation in RA patients receiving biological and targeted therapy: a narrative review. *J Microbiol Immunol Infect* 2019; 52: 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2017.10.002>
16. Rheumatology meets hepatology in 2012: a clinician's guideline for TNF inhibitors in hepatitis B/C virus carriers Tim L Jansen & CJJ Mulder *Rheumatologist Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands Expert Opin. Biol. Ther.* (2012) 12(4). doi: 10.1517/14712598.2012.666521.