

# Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ

4 (07) 2013

**Журнал зарегистрирован**  
Государственной регистрационной службой Украины  
(регистрационное свидетельство  
КВ № 18717-7517P)

**Учредители:**  
Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца (Украина)  
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации Республики Беларусь.  
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.

**Учредитель:**  
УП «Профессиональные издания»

**Редакция в Беларуси**  
**Директор** Евтушенко Л.А.  
**Заместитель главного редактора** Супрон А.В.  
**Технический редактор** Каулькин С.В.  
220023 Минск, ул. Чернышевского, 10а/805, 612  
Тел.: (017) 280-01-12, 280-88-09, 385-65-08, 385-65-09  
www.recipe.by  
E-mail: info@recipe.by

**Редакция в Украине**  
ООО «Издательский дом «Профессиональные издания»»  
**Директор** Ильина В.А.  
Тел.: (+38 067) 363-65-05  
E-mail: profidom@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»  
При перепечатке материалов  
ссылка на журнал обязательна.  
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж – 1500 экземпляров. Заказ  
Цена свободная.

**Отпечатано в типографии**

**Подписка в Украине:**  
индекс 68345 в каталоге ГП «Пресса»  
и через офис ООО «Издательский дом  
«Профессиональные издания».

По вопросам приобретения журнала в Беларуси  
обращаться в редакцию.

Электронная версия журнала доступна  
на сайтах издательства [www.recipe.by](http://www.recipe.by)  
и научной электронной библиотеки [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

Ответственность за точность приведенных фактов,  
цитат, собственных имен и прочих сведений,  
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.  
Редакция может публиковать статьи  
в порядке обсуждения,  
не разделяя точки зрения автора.

**Главный редактор** Голубовская О.А., д.м.н., Киев  
**Заместитель главного редактора** Шкурба А.В., д.м.н., Киев  
**Ответственный секретарь** Подолюк О.А., к.м.н., Киев  
E-mail: suinf@mail.ru

**Редационный совет:**  
**Председатель редакционного совета**  
**Москаленко В.Ф.**, ректор Национального медицинского  
университета имени А.А. Богомольца,  
vice-президент НАМН Украины, академик НАМН Украины,  
член-корр. НАПН Украины, профессор, д.м.н., Киев;

Андрейчин М.А., член-корр. НАМН Украины,  
проф., д.м.н., Тернополь;  
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков;  
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков;  
Лумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев;  
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов;  
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;  
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава;  
Дуйсенова А.К., проф., д.м.н., Алматы;  
Жаворонок С.В., проф., д.м.н., Минск;  
Зайцев И.А., проф., д.м.н., Донецк;  
Зинчук А.Н., проф., д.м.н., Львов;  
Каримов И.З., проф., д.м.н., Симферополь;  
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск;  
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков;  
Котенко О.Г., д.м.н., Киев;  
Майданик В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;  
Мальов В.П., проф., д.м.н., Харьков;  
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница;  
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев;  
Рябконов Е.В., проф., д.м.н., Запорожье;  
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск;  
Сервецкий К.Л., проф., д.м.н., Одесса;  
Харченко Н.В., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;  
Широбоков В.П., академик НАН Украины,  
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.  
Шостакович-Корецкая Л.Р. проф., д.м.н., Днепропетровск

**Редакционная коллегия:**  
Антоненко М.Ю., профессор, д.м.н., Киев;  
Данилов Д.Е., доцент, к.м.н., Минск;  
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев;  
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск;  
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев;  
Красавцев Е.Л., доцент, к.м.н., Гомель;  
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев;  
Корчинский Н.С., доцент, к.м.н., Киев;  
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев;  
Нетьяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;  
Руденко А.А., проф., д.м.н., Киев;  
Свиницкий А.С., проф., д.м.н., Киев;  
Федорченко С.В., д.м.н., Киев;  
Хобзей Н.К., проф., д.м.н., Киев;  
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно;  
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев;  
Яворовский А.П., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.

**Рецензируемое издание**  
Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для  
опубликования результатов диссертационных исследований  
(решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

Научные статьи, опубликованные в журнале, засчитываются  
в Украине для соискания ученых степеней в соответствии  
с частью 1 п. 14 порядка присуждения ученых степеней и  
присвоения ученого звания старшего научного сотрудника,  
утв. Постановлением Кабинета Министров Украины  
от 07.03.2007 г. № 423

Голубовская О.А., Корчинский Н.Ч., Корчинская М.Н.  
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина  
Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины,  
Киев, Украина

Golubovskaya O., Korchynskiy N., Korchynska M.  
Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine  
National institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine,  
Kiev, Ukraine

## Современное состояние проблемы сочетанного течения коинфекции туберкулеза и хронических гепатитов В и С (обзор литературы)

Current state of problem of tuberculosis and chronic hepatitis B  
and C coinfection (literature review)

---

### Резюме

В обзоре представлены современные данные о коинфекции туберкулеза и хронических вирусных гепатитов В и С: эпидемиология, течение, особенности иммунитета, некоторые проблемы диагностики и лечения.

**Ключевые слова:** туберкулез, вирусные гепатиты, вирусный гепатит С, вирусный гепатит В, коинфекция.

---

### Resume

This review presents the current data on tuberculosis and chronic viral hepatitis B and C coinfection: its epidemiology, clinical course, immune peculiarities, some problems of diagnostics and treatment.

**Keywords:** tuberculosis, viral hepatitis, viral hepatitis C, viral hepatitis B, coinfection.

---

### Актуальность

Проблема диагностики и лечения «двойной» инфекции вируса гепатита С (ВГС, HCV) и туберкулеза в целом связана с неуклонным повышением во всем мире изолированной и сочетанной заболеваемости туберкулезом и гепатитом С. Эти инфекционные заболевания приобрели в последнее время всепланетарное значение, неуклонно повышается их социально-экономическое значение, особенно для стран, где заболеваемость ими растет или является достаточно высокой и существен-

но не снижается. К сожалению, на современном этапе Украина относится к группе стран с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом и эпидемией хронического гепатита С (ХГС).

### Эпидемиология

Около 130–210 млн людей во всем мире инфицированы ВГС, из них не менее 120–130 млн больны хроническими формами этой инфекции. Если не принять неотложные меры, то через 10–20 лет летальность от HCV-инфекции и ее последствий увеличится в 3 раза и превысит этот показатель при ВИЧ-инфекции. При этом острая инфекция, вызванная ВГС, редко диагностируется и в 80% случаев становится хронической. Даже при моноинфекции пациенты с ХГС имеют высокий риск (около 20%) развития цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), которая развивается у больных с ЦП с частотой 4–5% случаев в год. В странах Запада HCV-инфекция является 1-й по частоте случаев причиной смерти от заболеваний печени, главным показанием к трансплантации печени, 1-м этиологическим фактором развития ГЦК [1, 2]. В Западной Европе распространенность гепатита С колеблется от 0,4 до 3%, в Восточной Европе она еще выше [1, 2].

В Украине актуальной остается и проблема вируса гепатита В (HBV), обусловленная чрезвычайно широким распространением болезни в мире, которая является значительной проблемой для здравоохранения многих стран. Согласно оценкам экспертов ВОЗ, возбудителем этой болезни инфицировано почти 400 млн людей. От заболеваний печени, вызванных вирусом гепатита В, в мире ежегодно умирает от 1,5 до 2 млн людей, в том числе только от ГЦК – 500–600 тыс. человек (5-е место среди летальности от злокачественных опухолей). Тяжелые последствия HBV-инфекции среди всех причин смерти до сих пор занимают 10-е место в мире. У 30% больных с активным хроническим гепатитом В в среднем через 30 лет развивается ЦП, у 5–10% — ГЦК. У каждого четвертого больного с ЦП, вызванным HBV, в течение ближайших 5 лет развивается печеночная недостаточность, а у 15–20% – ГЦК. Распространенность HBV-инфекции в России по сравнению со всем миром имеет средние показатели и колеблется в разных регионах страны от 2 до 7% [30, 31]. В Украине количество носителей HBV составляет от 0,9 до 2,0%. При этом следует учитывать недостаточную чувствительность обычно широко применяемых методов обследования, а также появление мутантных (особенно HbsAg-отрицательных) штаммов возбудителя, которые требуют более совершенных и современных методов диагностики [29].

По данным МЗ Украины, заболеваемость туберкулезом в Украине в 2012 г. составила 68,1 случая на 100 тыс. населения. В течение последних 5 лет уровень смертности от туберкулеза уменьшился на 31% и составлял по итогам 2012 г. 15,2 случая на 100 тыс. населения. Однако этим данным несколько противоречат оценочные данные ВОЗ, согласно которым уровень истинной, а не заниженной заболеваемости туберкулезом в Украине на 2010 г. составлял 100 случаев на 100 тыс. населения. Более того, при все еще достаточно высоком общем уровне заболеваемости туберкулезом и значительном распространении ХГС в Украине вовсе не регистрируют уровень распространенности коинфекции туберкулеза и вирусных гепатитов с гемоконтактным путем передачи.

Украина относится к странам со средней распространенностью гепатита С: инфицировано около 3% граждан, что составляет приблизительно 1 170 000 людей. Однако, согласно результатам выборочного мониторинга групп риска, уровень инфицирования ВГС среди некоторых из них значительно превышает средние показатели в мире и достигает 40–60% [4].

Заболееваемость вирусными гепатитами среди больных туберкулезом в 8–9 раз выше, чем среди остального населения, и в 6–8 раз выше, чем среди больных терапевтического профиля.

Это свидетельствует о значительной недооценке этой сочетанной патологии и, следовательно, о несвоевременном проведении комплекса медицинских и противоэпидемических мероприятий, направленных на удержание эпидемиологической ситуации под контролем и оптимизацию подходов к терапии [5].

Каждое из указанных заболеваний само по себе является достаточно серьезным и опасным для пациента, трудно и долго лечится, имеет тяжелые осложнения и последствия. Недооценка важности сочетанной коинфекции приводит к поздней диагностике, отложенному началу лечения, а также осложнениям в виде развития лекарственно устойчивых штаммов возбудителя туберкулеза. Даже моноинфекции – ХГС и туберкулез – сами по себе наносят большой экономический урон государству и имеют огромное социальное значение. Специфические маркеры гепатитов В и С в сыворотке крови больных туберкулезом определяются в 10–25 раз чаще, чем у населения в целом [7]. Поэтому так важна цель изучения характера течения и отягощающих факторов туберкулеза в сочетании с вирусными гепатитами В и С.

#### **Проблема сочетанного течения**

При изучении имеющихся в настоящее время данных литературы, касающихся указанной патологии, выявлены следующие факты: при сочетанном поражении больных туберкулезом и вирусами гепатитов В или С врачам-фтизиатрам слишком часто приходится сталкиваться с разнообразными клиническими формами этих вирусных заболеваний. Соответственно, достаточно тяжелыми могут быть и последствия такого сочетания. Также остаются малоизвестными данные о различном характере течения туберкулеза в зависимости от форм HBV- или HCV-инфекций, о соответствии различных сывороточных маркеров вирусов этим формам. Отмечается повсеместный рост сочетанного течения туберкулезной инфекции и HBV-, HCV-инфекций как в туберкулезных стационарах, так и вне их. Длительный срок лечения больных туберкулезом в стационаре с множественными парентеральными вмешательствами, все более частая передача вирусных гепатитов В и С при реализации естественных механизмов заражения (гемоперкутанные контакты) приводит к тому, что до 18% ранее не пораженных вирусами HBV и HCV больных заражаются в лечебном стационаре. Это происходит, как правило, на 3–6-м мес. стационарного лечения без появления типичных клинических признаков заболевания гепатитом [8].

#### **Состояние иммунной системы**

В настоящее время появились новые предположения об иницирующей роли не только HBV, но и HCV в возникновении и развитии туберкулезного процесса. Это, вероятно, обусловлено тем, что инфицирование этим вирусом оказывает выраженную иммуносупрессию.

Рассматривая проблему сочетанной инфекции ХГС и туберкулеза, необходимо учесть влияние ХГС-инфекции на патогенез туберкулеза. Эти заболевания относятся к группе хронических и имеют подобные иммунные реакции. Очевидно, что взаимовлияние микст-инфекций затрудняет выздоровление пациентов от туберкулеза. В литературе широко представлены данные о состоянии иммунной системы при ту-

беркулезе легких, при вирусном гепатите В или С, но мало изучен иммунный ответ в случае сочетания этих инфекций.

ХГС не является единственным или основным из известных факторов риска развития туберкулеза. Нет данных о риске развития туберкулеза у пациентов с ХГС, инфицированных микобактериями туберкулеза. Однако есть данные о повышенном риске заболевания туберкулезом лиц с ХГС, получающих этиотропное противовирусное лечение. Стандартом медицинской помощи больным ХГС является «двойная» терапия – применение ПЕГ-интерферонов- $\alpha$  (Пег-ИФН) и рибавирина – либо «тройная» терапия с использованием ингибиторов протеаз типа теллапревира или боцепревира у больных, у которых заведомо предполагается либо уже была неэффективная «двойная» терапия [1–3]. Эти препараты обладают противовирусными, иммуномодулирующими, антипролиферативными свойствами, но вместе с тем могут вызвать серьезные побочные эффекты. Самыми опасными из них, безусловно, являются лейкопения/нейтропения и изменения в сети цитокинов [9]. Вызванный противовирусной терапией клеточный иммунодефицит часто может способствовать развитию многих инфекций, в частности реактивации туберкулеза [9]. Из данных литературы известно, что чаще реактивация туберкулеза на фоне терапии интерфероном происходит в течение 3–8 мес. (12–32-я нед.) [10]. Но механизм такой реактивации туберкулеза почти не исследован, соответственно, не существует рекомендаций по ведению больных ХГС, получающих противовирусную терапию препаратами альфа интерферона и рибавирина с активацией у них туберкулеза. Таким образом, известный в настоящее время негативный эффект стандартной противовирусной терапии ХГС свидетельствует о важности состояния клеточного иммунитета в сдерживании туберкулеза.

У большинства иммунокомпетентных индивидуумов, инфицированных *Mycobacterium tuberculosis*, бактерии находятся в легочных гранулемах, что приводит к латентной туберкулезной инфекции. Латентная туберкулезная инфекция – это асимптоматическая инфекция с небольшим бациллярным числом, которая сдерживается иммунной реакцией организма хозяина. Реактивация, по всей вероятности, является следствием изменений в иммунном ответе, а не связана с увеличением вирулентности микобактерий туберкулеза. Успешное сдерживание туберкулезной инфекции зависит от индукции адаптивного иммунного ответа 1-го типа, характеризующегося производством гамма интерферона CD4+ Т-клетками для активации макрофагов и последующего уничтожения внутриклеточных бактерий.

В настоящее время не изучен риск заболевания после инфицирования *Mycobacterium tuberculosis* у пациентов с ХГС коинфекцией. Данные литературы свидетельствуют лишь о том, что у иммунокомпетентных лиц риск развития туберкулеза составляет 10% на протяжении жизни. При иммуносупрессии риск развития туберкулеза возрастает до 10% в год [6, 11]. Таким образом, у пациентов с ХГС туберкулез развивается либо за счет прогрессирования недавно приобретенной инфекции, либо за счет реактивации латентного туберкулеза. В регионах с низкой распространенностью туберкулеза предполагается, что большая часть его случаев является следствием латентной инфекции, поскольку возникает крайне небольшое количество новых случаев инфекции [6, 10, 12].

Детальное исследование иммунного статуса пациентов с коинфекцией туберкулеза и ХГС свидетельствует об угнетении Т-клеточного звена и активации В-клеточного. Изменения показателей клеточного иммунитета у больных туберкулезом, вирусными гепатитами и сочетанными заболеваниями имеют схожую направленность. У них наблюдаются Т-лимфопения, дефицит Т-активных лимфоцитов и Т-хелперов на фоне повышенного содержания Т-цитотоксических лимфоцитов. Иммунные показатели у больных ХГС с туберкулезом более выражены, они отличаются достоверностью не только от нормы, но и при сравнении с группой больных ХГС безотягощенного туберкулезом фона [13]. Сочетание этих инфекций усугубляет нарушения в клеточном звене иммунитета. Активация В-клеточного звена иммунитета при сочетании ХГС и туберкулеза характеризуется увеличением числа В-лимфоцитов, гиперпродукцией IgM и усилением комплексообразования, которые более значительны, чем у пациентов, не страдающих туберкулезной инфекцией, и особенно у больных с HCV-моноинфекцией. При сочетанной инфекции ХГС и туберкулеза также происходят выраженные изменения в фагоцитарной функции моноцитов [13].

#### **Особенности диагностики и лечения**

Общей особенностью противотуберкулезной терапии при данных заболеваниях является в 4 раза более частое развитие и значительно более тяжелое течение медикаментозных гепатотоксических реакций с закономерно более существенным повреждением органов гепатобилиарной системы, чем у неинфицированных вирусными гепатитами В и С больных [14]. Это обусловлено эффектом суммирования неблагоприятного влияния вирусов гепатитов В и С и противотуберкулезных препаратов [14]. Очень важно разобраться в каждом конкретном случае, что вызвало утяжеление клинико-лабораторных признаков поражения печени: ее поражение непосредственно HCV или токсическое воздействие противотуберкулезных препаратов. Ведь от этого будет зависеть дальнейшая тактика ведения подобных больных.

В случае явного токсического поражения печени каким-либо (или несколькими одновременно) противотуберкулезным препаратом у больных ХГС дальнейшая тактика ведения таких пациентов более понятная – замена гепатотоксичных препаратов на противотуберкулезные препараты с меньшей токсичностью, дополнительное назначение гепатопротекторов и т.д. Однако при этом следует помнить о широком распространении в Украине поли- и мультирезистентного туберкулеза легких, что создает большие проблемы при возникновении у пациентов медикаментозного поражения печени [15].

Еще более сложным вариантом представляется активация HCV-инфекции, особенно с реальной угрозой декомпенсации функций печени, у пациентов с активным туберкулезом, находящихся на противотуберкулезном лечении. Одновременное лечение гепатитов и туберкулеза представляет собой достаточно серьезную проблему в результате одинакового типа побочных эффектов у используемых лекарственных средств, взаимодействия между лекарственными средствами, нередко отсутствия комплайенса в случае весьма сложных режимов лечения [16–18].

Для больных туберкулезом с признаками активной репликации вируса гепатита С характерен более тяжелый специфический процесс (выраженный эксудативно-некротический характер воспаления) и замедленный регресс специфических изменений в легких, что определяет неблагоприятный прогноз и требует внесения существенных корректив в противотуберкулезную терапию [7, 10].

Кроме того, третьей и наименее изученной проблемой сочетанного течения туберкулеза и HCV-инфекции является непосредственное поражение печени *Mycobacterium tuberculosis*, возможно, куда более часто встречающееся, чем диагностируемое. Туберкулез подобно другим инфекционным заболеваниям вызывает в печени специфические, параспецифические и неспецифические изменения. А.Г. Гольдман, К.Н. Макарова, Wildhirt на основании комплексного обследования с применением пункционной биопсии у 45 больных пришли к заключению, что при туберкулезе возникает реактивный гепатит, являющийся ответной реакцией на хроническую инфекцию, подобно той, которая развивается при малярии, брюшном тифе и других заболеваниях. Особенностью этой неспецифической реакции в печени является ее лимфогистиоцитарный характер. Лишь у больных, перенесших ранее вирусный гепатит, А.Г. Гольдман и К.Н. Макарова обнаружили проявления, свойственные хроническому вирусному гепатиту, у остальных архитектура печени, по мнению авторов, нарушена не была. Из числа обследованных ими больных туберкулезом умеренная жировая инфильтрация была выявлена в 49%, а выраженная – в 12% случаев. К данной точке зрения близка концепция Л.И. Бондаренко и Л.А. Юдина, считающих, что изменения в печени у больных туберкулезом носят чисто функциональный характер (нарастают при развитии специфической интоксикации и исчезают после выздоровления от туберкулеза).

У лиц, умерших от туберкулеза легких, в 50–80% случаев Morris обнаруживал в печени специфические изменения в виде милиарных туберкулезных бугорков [19, 20]. При этом вначале активное эффективное противотуберкулезное лечение у больных с таким туберкулезным поражением печени может приводить к ухудшению биохимических показателей работы этого органа за счет деструкции участков, пораженных туберкулезной инфекцией. Это может стать причиной ошибочных выводов либо о возникновении гепатотоксичных реакций, либо об активации HCV-инфекции.

При обследовании пациентов должны быть соблюдены не только существующие стандарты обследования больных туберкулезом, но и стандарты обследования больных ХГС: обязательное применение не только иммуноферментного анализа с иммуноблотом для определения специфических антител и ПЦР с качественным определением RNA HCV, но и количественный анализ RNA HCV в крови, определение генотипа вируса, а также определение степени активности воспаления и фиброза печени. При этом очевидно, что у больных туберкулезом предпочтение нужно отдавать неинвазивным методам определения фиброза и активности воспаления в печени – Фибротесту/Фибромаксу или УЗД с 3D+PD-визуализацией печени, определением основных параметров портального кровотока [2, 3, 21, 26]. Недостатком фиброскана или фиброэластографии печени в таких случаях, на наш взгляд, является отсутствие информации в них об активности воспаления в печени и возможное искажение данных о степени фиброза печени при одновременном наличии избыточной массы тела и гепатостеатоза. Последний может быть индуцирован самим HCV (особенно его 3-м генотипом) или развиваться вследствие действия некоторых противотуберкулезных препаратов, не столько оказывающих цитолитический и холестатиче-

Для возможного предотвращения или хотя бы уменьшения выраженности перечисленных проблем сочетанного течения туберкулеза и гепатита С необходимым является тщательное обследование больных, особенно перед началом противотуберкулезной терапии.

ский эффекты, сколько усиливающих явления жировой инфильтрации печени [20]. Этот процесс может быть особенно выражен у больных с избыточной массой тела и инсулинорезистентностью [4, 5, 27, 28].

Важность оценки функции печени при лечении туберкулеза обусловлена необходимостью полихимиотерапии туберкулеза, что создает высокую медикаментозную нагрузку на больного. Больше всего эту нагрузку чувствует печень, которая в основном и осуществляет метаболизм туберкулостатиков и патогенетических средств. Противотуберкулезные препараты 1-го ряда – изониазид, рифампицин, пиразинамид, этионамид – обладают значительной гепатотоксичностью, этамбутол, фторхинолоны – меньшей [19]. Точно так же, как и у лиц, не инфицированных вирусами гепатитов, успешное лечение туберкулеза у пациентов, ко-инфицированных ХГС, базируется на фазе индукции, включающей в себя от 4 до 6 препаратов и проводящейся в соответствии с адекватной методикой ведения больного, включая напрямую наблюдаемую терапию, за которой следует фаза поддержания с использованием 2–4 лекарственных средств [6, 22]. Но в результате гепатотоксических осложнений при применении противотуберкулезных препаратов эффективность химиотерапии туберкулеза снижается, а иногда и вовсе требуется ее прекращение.

В условиях широкой распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) коинфекция ХГС может усиливать проблему резистентности. Быстрое прогрессирование туберкулезной инфекции может увеличивать распространение резистентных штаммов. Более того, общие эпидемиологические факторы риска инфицирования ВГС и МЛУ ТБ, такие как потребление инъекционных наркотиков и длительная госпитализация, способствуют увеличенной распространенности МЛУ ТБ у пациентов с ХГС [23–25].

Таким образом, проведенный анализ доступной литературы, посвященной проблеме распространения, диагностики и лечения сочетанной инфекции ВГС и туберкулеза, показал, что для Украины эта проблема имеет особое значение из-за гораздо большего, чем во многих странах Европы, распространения этих заболеваний. Проблема усугубляется известными фактами более частого инфицирования HCV больных туберкулезом с отрицательным влиянием такой коинфекции как на течение туберкулеза, так и на его существующее лечение. Дополнительные трудности в лечении таких пациентов возникают при наличии туберкулеза с МЛУ и усугубляются при возникновении гепатотоксического действия противотуберкулезных препаратов. Очевидно, что эти проблемы требуют дополнительного изучения с соответствующей возможной коррекцией как методов диагностики туберкулеза (применение методик типа ПЦР с одновременным определением множественной резистентности), так и методов диагностики HCV-инфекции (не только обязательное использование ИФА с иммуноблотом для определения специфических антител и ПЦР с качественным определением RNA HCV, но и количественный анализ RNA HCV в крови, определение генотипа вируса, а также определение степени активности воспаления и фиброза печени). При этом очевидно, что у больных туберкулезом предпочтение нужно отдавать неинвазивным методам – УЗД с 3D+PD-визуализацией печени и/или Фибротесту.



## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Pawlowsky. Standards of therapy of viral hepatitis C / Pawlowsky // *Advances in Pharmacology*. – 2013. – Vol. 676. – P. 169–203.
2. Практические клинические рекомендации ЕАИП (EASL): ведение пациентов с вирусным гепатитом С // *Терапія – гепатологу. Спецвыпуск*. – 2013. – С. 3–22.
3. Возианова, Ж.И., Голубовская, О.А. Сравнительный анализ результатов морфологического и комплексного ультразвукового исследований печени у больных вирусным гепатитом С / Ж.И. Возианова, О.А. Голубовская // *Журнал академії медичних наук України*. – 2008. – № 3 (14) – С. 484–495.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. вірусний гепатит С. – МОЗ України. – 2013.
5. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на поєднані захворювання – туберкульоз та віл-інфекцію // *Наказ МОЗ України від 28.05.2008 № 276*.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. туберкульоз. Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України 21.12. 2012 р. № 1091.
7. Чередниченко, Л.П., Бессонова, Г.С. Токсико-аллергические и вирусные гепатиты у больных туберкулезом легких / Л.П. Чередниченко, Г.С. Бессонова // *Проблемы туберкулеза*. – 1989. – № 12. – С. 38–41.
8. Петренко, В.І. Сучасний погляд на проблему поєднаної потрійної інфекції: туберкульозу, ВІЛ/СНІДу, гепатитів В і С // *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. – 2012. – № 4 (11). – С. 5–11.
9. Padmapriyadarsini, C., Chandrabose, J., Victor, L., Hanna, L.E., Arunkumar, N., Soumya Swaminathan. Hepatitis B or hepatitis C coinfection in individuals infected with human immunodeficiency virus and effect of anti-tuberculosis drugs on liver function // *J. of Postgraduate Medicine*. – 2006. – Vol. 52. – P. 92–96.
10. Corbett, E.L., Watt, C.J., Walker, N. et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic // *Arch. Intern. Med.* – 2003. – Vol. 163. – P. 1009–1021.
11. Selwyn, P. A., Hartel, D., Lewis, V.A. et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection // *N. Engl. J. Med.* – 1989. – Vol. 320. – P. 545–550.
12. Vynnycky, E., Borgdorff, M.W., van Soolingen, D., Fine, P.E. Annual Mycobacterium tuberculosis infection risk and interpretation of clustering statistics // *Emerg. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 9. – P. 176– 183.
13. Романов, В.В., Петренко, Т.І., Роньжина, Є.Г., Жукова, Е.М., Курун, Ю.Н., Кожевников, В.С. Порівняльна оцінка імунного статусу хворих з вперше виявленим туберкульозом легень і при поєднанні його з хронічним гепатитом. [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://i-medic.com.ua/index.php?newsid=1554>.
14. Сафронов, А.Е. Проблема сочетанных инфекций туберкулеза и вирусных гепатитов // *Современные наукоемкие технологии*. – 2006. – № 3. – С. 85–86.
15. Sadaphal, P., Astemborski, J., Graham, N.M.H., Sheely, L., Bonds, M., Madison, A. et al. INH preventive therapy, HCV infection and hepatotoxicity Among IDU infected with Mycobacterium tuberculosis // *Clin. Inf. Dis.* – 2001. – Vol. 33. – P. 1687.
16. Perneger, T.V., Sudre, P., Lundgren, J.D., Hirschel, B. Does the onset of tuberculosis in AIDS predict shorter survival? Results of a cohort study in 17 European countries over 13 years. AIDS in Europe Study Group // *BMJ*. – 1995. – 311. – P. 1468–1471.
17. Leroy, V., Salmi, L.R., Dupon, M. et al. Progression of human immunodeficiency virus infection in patients with tuberculosis disease. A cohort study in Bordeaux, France, 1988–1994. The Groupe d'Epidemiologie Clinique du Sida en Aquitaine (GECSA) // *Am. J. Epidemiol.* – 1997. – Vol. 145. – P. 293 – 300.

18. Whalen, C., Horsburgh, C.R, Horn, D., Lahart C., Simberkoff, M., Ellner, J. Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 151. – P. 129–135.
19. Вольф, С.Б. Частота и характер побочных реакций у больных туберкулезом при полихимиотерапии / С.Б. Вольф // *Медицинская панорама.* – 2005. – № 10. – С. 57– 59.
20. Гнедько, Н.И. Медикаментозные повреждения печени у больных туберкулезом легких / Н.И. Гнедько // *Воен.-мед. журн.* – 2002. – Т. 323, № 5. – С. 56–58.
21. Пат. №35695 України, (51) МПК (2006) А61В 8/00. Спосіб діагностики порушень кровообігу у дрібних судинах печінки при її дифузних захворюваннях / Ж.И. Возіанова, О.А. Голубовська; заявник та патентовласник.
22. Наказ МОЗ України від 21.12.2012. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Туберкульоз.
23. WHO. Core information for the development of vaccine policy, 2002 update. WHO/V&B/02.28, 2002.
24. Campos, P.E., Suarez, P.G., Sanchez, J. et al. Multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in HIV-infected persons, Peru // *Emerg. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 9. – P. 1571–1578.
25. Dye, C., Espinal, M.A., Watt, C.J., Mbiaga, C., William, B.G. Worldwide incidence of multidrug-resistant tuberculosis // *J. Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 185. – P. 1197–1202.
26. Патент України на корисну модель «Спосіб визначення наявності стеатозу печінки у хворих на хронічний гепатит С» Автори: Голубовська О.А., Пронюк Х.О. № 69886, МПК (2012.01) А61В 8/00, u201200978. Опубліковано 10.05.2012, бюл. № 9.
27. Голубовська, О.А., Пронюк, Х.О. Стеатоз, інсулінорезистентність і хронічний гепатит С: патогенетичні механізми та клінічне значення // *Сучасна гастроентерологія.* – 2012. – № 5. – С. 102–110.
28. Патент України на корисну модель №35695, (51) МПК (2006) А61В 8/00. Спосіб діагностики порушень кровообігу у дрібних судинах печінки при її дифузних захворюваннях / Автори : Ж.И. Возіанова, О.А. Голубовська; заявник та патентовласник – НМУ імені О.О. Богомольця. – u200808977; заявл. 09.07.2008; опубл. 25.09.2008, Бюл. №18, 2008.
29. Голубовская, О.А., Кондратьюк, Л.А. Хронический гепатит В. Современный взгляд на диагностику и лечение // *Клиническая инфектология и паразитология.* – 2012. – № 3–4 (03). – С. 88–97.
30. European Association for the Study of the Liver (EASL), 2009. Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B // *J. Hepatol.* – 2009. – № 50 (2). – P. 227–242.
31. Mitchell, A. E., Colvin, H. M., Beasley, R. P. Institute of Medicine Recommendations for The Prevention and Control of Hepatitis B and C / *Hepatology.* – 2010. – Vol. 51 (N 3). – P. 729–733.

---

Поступила в редакцию 03.12.2013 г.

Контакты:

e-mail: suinf@mail.ru