

Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

№ 1 (12) 2015



ISSN 2306-8787



9 772306 878003



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

УДК 616.24-002.5+[612.017.1:616-008]+616.36-002.7:579.891]-036.1

Голубовская О.А.¹, Процюк Р.Г.¹, Марченко А.Ф.¹, Сукач М.Н.¹, Процюк-Власова Г.Й.²¹ Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина² Киевский городской противотуберкулезный диспансер № 1, Киев, УкраинаGolubovska O.¹, Protsiuk R.¹, Marchenko A.¹, Sukach M.¹, Protsiuk-Vlasova G.²¹ Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine² Kiev City TB Hospital № 1, Kiev, Ukraine

Коинфекция туберкулеза, ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В и С в мире и в Украине

Coinfection of tuberculosis, HIV and viral hepatitis B and C in the world and in Ukraine

Резюме

Туберкулез, ВИЧ-инфекция и вирусные гепатиты остаются социально значимыми болезнями не только в Украине, но и в мире. Уровень заболеваемости туберкулезом, ВИЧ и вирусными гепатитами определяется как эпидемия. В наше время проблема сочетанного течения туберкулеза и вирусных гепатитов у ВИЧ-инфицированных является важной проблемой среди развитых стран мира и развивающихся стран, в том числе и в Украине. Однако существуют лишь единичные, и только в зарубежной литературе, данные о течении туберкулеза и вирусных гепатитов, в частности вирусных гепатитов В и С, на фоне антиретровирусной терапии, что и определяет актуальность данной работы. В нашей работе было обследовано 266 пациентов с туберкулезом легких, из которых у 139 (52,3%) пациентов туберкулез протекал без сопутствующих заболеваний, у 71 (26,7%) выявили коинфекцию ТБ + ВИЧ, у 56 (21%) – коинфекцию ТБ + ВИЧ + ВГВ и/или ВГС. Среди пациентов с коинфекцией ТБ + ВИЧ ВГВ выявлено у 13 (23,2%) пациентов, ВГС – у 34 (60,7%), а сочетанная патология ВГВ и ВГС – у 9 (16,1%).

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, коинфекция.

Resume

Tuberculosis, HIV and viral hepatitis remain socially significant diseases not only in Ukraine, but also in the world. The incidence of tuberculosis, HIV and viral hepatitis is defined as an epidemic. Nowadays the problem of combined course of tuberculosis and viral hepatitis in HIV-infected patients is an important problem in highly developed and developing countries, including in Ukraine. However, there are only a few, and only in the foreign literature, data on the course of tuberculosis and viral hepatitis, particularly hepatitis B and C in HIV-positive patients during antiretroviral therapy, which determines the relevance of this work. We examined 266 patients with pulmonary tuberculosis: 71 (26.7%) patients were coinfecting with HIV + TB, 56 (21%) – with TB + HIV + HBV and/or HCV. Among patients with TB + HIV, HBV was detected in 13 (23.2%) patients, HCV – in 34 (60.7%), and HBV + HCV coinfection in 9 patients (16.1%).

Keywords: tuberculosis, HIV, hepatitis B, hepatitis C co-infection.

Человечество вступило в новое тысячелетие с грузом проблем, одной из которых являются инфекционные болезни. Благодаря успехам, достигнутым в борьбе с ними в течение XX в., появилось мнение, что важнейшие вопросы уже решены. Но такой оптимизм, к сожалению, не является обоснованным, если он не подкреплен объективными данными. Этот тезис хорошо иллюстрируют проблемы, связанные с различными аспектами распространения туберкулеза (ТБ), вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и вирусных гепатитов (ВГ), которые на сегодняшний день относятся к числу наиболее важных и актуальных медико-социальных проблем [1–5]. Это связано с широким распространением этих инфекций, неуклонным увеличением числа инфицированных и больных, тяжелым течением болезни, наличием осложнений, большими экономическими затратами на лечение и реабилитацию пациентов, другими факторами, характеризующими высокую значимость этих патологий.

Ухудшение социального положения населения страны отражается на росте заболеваемости в Украине – наблюдаются распространение алкоголизма, наркомании, токсикомании, вспышки инфекционных болезней, нетипичных для мирного времени и развитых стран. Доказано, что алкоголизм является благоприятным фоном для широкого распространения гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции. Проституция как социальное явление также влияет на распространение указанных инфекций половым путем. Еще одной средой распространения ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С являются места лишения свободы, организация и функционирование которых обычно создают благоприятные условия для инфицирования вирусами указанных инфекций. Существует прямая связь между частотой обнаружения инфекций и сроком пребывания в местах лишения свободы, что обусловлено гомосексуальными отношениями, введением наркотиков, практикой татуировки и т.д. К тому же вирусные гепатиты В и С могут распространяться среди заключенных и за счет бытовых и производственных травм, которые довольно часто встречаются при условиях отбывания наказания.

ТБ и ВИЧ-инфекция, стадией развития которой является синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), признаны угрозой национальной безопасности во многих странах мира; это сложная и многогранная проблема, и медицинские аспекты составляют лишь определенную ее часть [5–7]. Особенностью ТБ и ВИЧ-инфекции является то, что возбудитель может длительное время находиться в организме человека без клинических проявлений. Это приводит к тому, что значительная часть инфицированных в течение определенного времени не знает о своем состоянии и остается источником инфекции для других людей [6–8].

С момента начала изучения и выявления ВИЧ-инфекции в Украине в эпидемический процесс постепенно привлекались все новые регионы, разные слои населения, возрастные группы, и на сегодняшний день случаи ВИЧ-инфекции зарегистрированы во всех регионах Украины. До 2007 г. инфицирование ВИЧ происходило в большинстве случаев парентеральным путем, и большинство инфицированных в Украине составляли лица, принадлежащие к так называемым группам риска. Стремительный рост числа инфицированных и больных СПИДом связан с распространением ВИЧ-инфекции в среде потребителей инъ-

екционных наркотиков. Путь заражения, связанный с введением наркотических средств, определяет высокую активность эпидемического процесса при ВИЧ-инфекции. Среди официально зарегистрированных в Украине ВИЧ-инфицированных около 70% составляют потребители инъекционных наркотиков.

Опережающими темпами к употреблению наркотических веществ привлекается молодежь. По статистическим данным, около 90% наркоманов – молодые люди в возрасте 20–30 лет, четвертую часть из них составляют женщины. При этом наиболее уязвимым является подростковый возраст: по данным социологических опросов, первые попытки употребления наркотических веществ приходятся на 13–14 лет [3, 10]. За последние годы более чем в два раза выросло количество лиц, ВИЧ-инфицированных половым путем, а также удельный вес детей, родившихся от инфицированных матерей. И сегодня есть все основания полагать, что эпидемическое значение полового и вертикального путей передачи ВИЧ-инфекции будет расти.

Безусловно, важным является определение социально-экономических предпосылок, способствующих быстрому развитию эпидемии ТБ/ВИЧ-инфекции в Украине, поскольку только опираясь на такие данные, можно разработать современные противозидемические и профилактические мероприятия и снизить негативное медико-социальное влияние ТБ и ВИЧ инфекции на общество.

Вирусные гепатиты представляют собой не менее серьезную медико-социальную проблему, чем ТБ и ВИЧ-инфекция, поскольку тем или иным вирусом гепатита инфицирован каждый третий житель нашей планеты [5, 11]. Наибольшую угрозу на сегодняшний день представляют собой вирусные гепатиты В и С, которые за последние годы получили чрезвычайное распространение среди лиц молодого, трудоспособного, репродуктивного возраста и, что наиболее опасно, среди подростков. В Украине, как и в других странах мира, медико-социальные проблемы ТБ, ВИЧ-инфекции и ВГ тесно связаны между собой [4, 6, 12]. Общий механизм передачи обуславливает наличие общих путей, факторов передачи, групп повышенного риска.

Таким образом, ТБ, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты В и С (ВГВ и ВГС) тесно связаны между собой. Их объединяют не только общие эпидемиологические характеристики, но и социально-экономические условия, влияющие на уровень заболеваемости и инфицированности населения. В значительной степени эпидемический процесс при этих инфекциях поддерживается за счет их распространения в среде инъекционных наркоманов. Очевидно, что внутривенный способ применения наркотических препаратов является основой для параллельного распространения ВИЧ-инфекции, ВГВ и ВГС среди больных ТБ. У потребителей инъекционных наркотических веществ в результате инфицирования ВИЧ/ВГВ и ВГС наблюдаются серьезные клинические последствия как при ВИЧ-инфекции, так и при вирусных гепатитах. До недавнего времени считали, что вирусные гепатиты не имеют существенного влияния на течение ВИЧ-инфекции, поскольку пациенты умирали от других оппортунистических инфекций, что наблюдалось при СПИДе, например, от ТБ. Однако в последние годы, благодаря успеху в применении антиретровирусной терапии, стало возможным

К началу 2014 г. в нашей стране только официально зарегистрировано более 73 тыс. инъекционных наркоманов, и эта цифра также не отражает реальную картину [3, 9, 10].

Распространению вирусных гепатитов В и С способствуют те же неблагоприятные социально-экономические предпосылки, которые влияют на все показатели здоровья населения Украины.

продлить срок жизни ВИЧ-инфицированных лиц. В связи с этим новую актуальность приобретает проблема ТБ и ВГ у ВИЧ-инфицированных пациентов [5, 13].

Особенности сочетанного течения туберкулеза и ВИЧ-инфекции

Несмотря на некоторые успехи в борьбе с ТБ, он остается одной из самых актуальных социально-экономических и медицинских проблем современного общества.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), треть населения планеты (более 2 млрд) инфицированы МБТ. Из них болеют ТБ 50–60 млн человек. В некоторых странах мира, в том числе и в Украине, инфицированность взрослого населения МБТ достигает 80–90% [1, 12, 14]. Показатель эффективности лечения в Украине составляет 67%.

Самый высокий уровень заболеваемости зарегистрирован на Африканском континенте (260 и более случаев на 100 тыс. населения), в Азиатском регионе (200 случаев на 100 тыс. населения) и на Тихоокеанском побережье (120 случаев на 100 тыс. населения), на которые приходится две трети всех заболевших и умерших от ТБ в мире. Наибольшее число новых случаев ТБ в 2012 г. было зарегистрировано в Азии (60% новых случаев ТБ), а наивысший уровень первичной заболеваемости – 260 случаев на 100 тыс. населения – был зарегистрирован в Африке (южнее Сахары). На эти регионы приходится две трети всех заболевших и умерших от ТБ в мире [8, 11, 15, 17].

Чрезмерная скорость роста заболеваемости ТБ в этих регионах обусловлена социально-экономическими и медицинскими факторами, в частности высоким уровнем бедности и, как следствие, неполноценным питанием, недостатком медицинских учреждений и квалифицированных медицинских кадров, эпидемией ВИЧ-инфекции и распространением устойчивых к антимикробическим препаратам форм МБТ [1, 17].

Мировой опыт свидетельствует, что распространение ТБ приводит к сокращению продолжительности жизни, росту смертности, временной и стойкой утрате трудоспособности, увеличению необходимого объема медицинских услуг, социального неравенства и дискриминации.

По оценкам ВОЗ, меры, принятые в Украине в 2013 г., позволили приостановить дальнейшее распространение эпидемии ТБ в стране и снизить показатель заболеваемости на 19,3% и смертности от ТБ – на 44,3% по сравнению с наихудшим 2005 г.

В Украине эпидемическая ситуация по ТБ начала ухудшаться после 1990 г., что обусловлено прежде всего социально-экономическими трудностями населения, усилением миграции людей, увеличением больных алкоголизмом, наркоманией и ВИЧ-инфекцией.

Самые низкие показатели заболеваемости ТБ – 32 случая на 100 тыс. населения (16 400 человек) и смертности – 8,1 случая на 100 тыс. населения (4520 человек) были зарегистрированы в 1990 г. После 1990 г. эпидемиологические показатели по ТБ ухудшились: в 1995 г. заболеваемость ТБ выросла в 1,3 раза (с 32 случаев на 100 тыс. населения в 1990 г. до 41,7 – в 1995 г.), а смертность – в 1,8 раза (с 8,1 случая на 100 тыс. населения в 1990 г. до 14,3 – в 1995 г.). В связи со стремительным увеличением заболеваемости и смертности от ТБ, ВОЗ в 1995 г. отметила, что в Украине зарегистрирована эпидемия ТБ [1, 11, 15, 17]. После 1995 г. эпиде-

мические показатели по ТБ продолжали ухудшаться, и максимальные уровни были зарегистрированы в 2005 г. Так, показатель заболеваемости вырос в 2 раза (с 41,7 случаев на 100 тыс. населения (21 459 человек) в 1995 г. до 84,1 случая на 100 тыс. населения (39 608 человек) в 2005 г.). В течение последних 8 лет (2005–2013 гг.) отмечается постепенное снижение показателей заболеваемости и смертности от ТБ вследствие обеспечения достаточным количеством противотуберкулезных препаратов 1-го ряда. В 2013 г. заболеваемость ТБ уменьшилась на 19,3% (с 84,1 случая на 100 тыс. населения в 2005 г. до 67,9 случая на 100 тыс. населения (30 819 человек) в 2013 г.), или в 1,2 раза.

В 2013 г. наивысшие показатели заболеваемости всеми формами активного ТБ зарегистрированы в юго-восточных регионах Украины, где уровень заболеваемости намного превышает средний показатель по Украине. Это объясняется тем, что в основном в областях этого региона функционируют мощные противотуберкулезные учреждения пенитенциарной системы. Ежегодно на свободу выходят десятки тысяч больных активными формами туберкулеза. А если принять во внимание то, что до 40% больных из числа амнистированных и освобожденных не прибывают на место назначения и выпадают из поля зрения противотуберкулезных учреждений, то можно представить, каким мощным источником распространения инфекции они являются.

Среди заболевших ТБ впервые в 2013 г. 56,0% составили безработные лица трудоспособного возраста, 12,9% – пенсионеры, 3,0% – лица без определенного места жительства, 1,0% – лица, которые вернулись из мест лишения свободы. Среди заболевших социально незащищенные слои населения составляют 72,9%. Наибольшее количество случаев впервые заболевших ТБ в Украине в 2013 г., как и в предыдущие годы, зарегистрировано в возрастной категории 25–49 лет (70,1%). По-прежнему среди впервые заболевших преобладают мужчины (68,6%), но постоянно растет доля женщин (31,4%).

Несмотря на тенденцию к снижению показателей распространенности ТБ, эпидемическая ситуация в Украине остается нестабильной, что связано с эпидемией ВИЧ-инфекции в Украине. Более 30% ВИЧ-инфицированных болеют ТБ и более 60% из них умирают от этого заболевания. ВИЧ-инфекция является мощным фактором, который способствует развитию активной формы ТБ у носителей латентной туберкулезной инфекции и повышает вероятность развития рецидивирующего ТБ. Поэтому необходимо в полном объеме (на 100%) обеспечить тестирование на ВИЧ-инфекцию всех зарегистрированных больных ТБ.

Таким образом, в последние годы в Украине зарегистрированы эпидемии двух социально опасных болезней – ТБ и ВИЧ-инфекции, а коинфекция ТБ/ВИЧ остается глобальной проблемой мирового значения, пандемией в странах с высокой заболеваемостью ВИЧ-инфекцией [1, 6, 9].

Проблемы туберкулеза и ВИЧ-инфекции взаимосвязаны и взаимозависимы и требуют решения в трех направлениях: социальном, медицинском и юридическом – на государственном уровне с комплексным подходом, а не только в декларативных постановлениях и программах. Прежде всего, необходима поддержка лечебно-профилактических учреждений, которые непосредственно связаны с больными. Данные современной литературы и собственный опыт подтверждают актуаль-

Несмотря на тенденцию к стабилизации и даже уменьшению показателей заболеваемости и смертности от ТБ, эпидемическая ситуация в стране все еще остается напряженной.

Данные ВОЗ о глобальной борьбе с ТБ демонстрируют, что число людей, страдающих ТБ, продолжает уменьшаться, но глобальное бремя болезни остается по-прежнему огромным [8, 15, 16].

Несмотря на тенденцию к стабилизации и даже уменьшению показателей заболеваемости и смертности от ТБ, эпидемическая ситуация в стране все еще остается напряженной.

ность проблемы сочетания ВИЧ-инфекции и ТБ, а также возможность преодоления эпидемии ТБ.

Борьба с ТБ должна включать в себя борьбу с ВИЧ-инфекцией как со значительным фактором распространения ТБ, а борьба с ВИЧ-инфекцией должна включать борьбу с ТБ как одной из основных причин смерти ВИЧ-инфицированных [3, 18].

Особенности сочетанного течения туберкулеза и вирусных гепатитов

Несмотря на несомненные успехи применения противотуберкулезных препаратов для лечения ТБ, побочные действия этих препаратов ограничивают проведение полноценной химиотерапии. Особенно часто они развиваются при наличии сопутствующих заболеваний, в частности заболеваний печени. Среди поражений печени при ТБ на первом месте находятся медикаментозные и вирусные поражения [12, 19].

Актуальность проблемы связана с неуклонным повышением во всем мире частоты коинфекции ТБ и ВГ. Эти инфекционные заболевания приобрели в последнее время всемирное значение. Уникальной эпидемиологической особенностью их является, с одной стороны, наличие разнообразных источников инфицирования, с другой – множественные естественные и искусственные пути передачи возбудителя, которые определяют распространенность вирусной инфекции [20, 21]. Малоизученными остаются данные о различных вариантах течения туберкулеза в зависимости от формы вирусного гепатита, взаимовлияние этих заболеваний на клинические проявления друг друга. До сих пор нет общепринятой тактики ведения таких пациентов для фтизиатра при выявлении у больных тех или иных маркеров вирусных гепатитов. Специфические маркеры вирусных гепатитов в сыворотке крови больных ТБ определяются в несколько раз чаще, чем у населения в целом [21, 22].

Так, по данным литературы, при туберкулезе частота поражений печени вирусной этиологии колеблется от 4,3 до 76,2%. Медикаментозные поражения печени, по данным разных авторов, составляют от 5,4 до 85,7% [23, 24]. Осложнения противотуберкулезной терапии при лечении туберкулеза являются одной из важнейших причин недостаточной эффективности полихимиотерапии, поэтому часто вынужденно приходится не только менять режим лечения, но и во многих случаях отказываться от применения наиболее эффективных в отношении микобактерии туберкулеза препаратов [25, 26].

В связи с этим проблема профилактики и лечения поражений печени остается по-прежнему актуальной в современной фтизиатрии.

Распространенность вирусного гепатита В и его связь с ВИЧ-инфекцией

Медицинская и социальная значимость ВГВ определяется достаточно высоким уровнем заболеваемости, широким распространением инфекции, возможностью тяжелого течения, склонностью к хронизации [27]. Официальная регистрация гепатита В в Украине осуществляется с 1970 г., однако, несмотря на многолетнюю борьбу с этой инфекцией в нашей стране, существенно снизить интенсивность эпидемического процесса до сих пор не удается.

ВГВ до сих пор остается важной проблемой здравоохранения многих стран мира. По оценкам экспертов ВОЗ, в мире инфицировано ВГВ более 2 млрд людей, свидетельством чего является наличие у них в крови специфических маркеров вируса, которые указывают на наличие настоящей или перенесенной в прошлом болезни. Ежегодно первично заражаются ВГВ более 50 млн человек, а умирают от заболеваний печени, связанных с этой инфекцией, около 2 млн [28].

Большинство исследователей отмечают, что трудности в борьбе с ВГВ значительно обусловлены существованием при этой инфекции хронических вирусносителей, численность которых в мире достигает 350 млн человек. Причем при более углубленном обследовании таких лиц у большинства из них определяются признаки хронического ВГВ с минимальной или слабой активностью воспалительного процесса.

Проблема гепатита В вышла за рамки инфекционной патологии и привлекла к себе внимание правительств, врачей разного профиля, медицинской общественности. Необходимо подчеркнуть, что истинный уровень заболеваемости острым гепатитом В по крайней мере в 5–6 раз превышает официальные данные [29]. Более того, больные хроническим гепатитом В, а также носители вируса зачастую не попадают в официальную статистику, тогда как число только вирусносителей в Украине оценивается более 1 млн человек. Именно эти категории инфицированных поддерживают высокую интенсивность эпидемического процесса, за счет этих лиц увеличивается число больных циррозом и раком печени. Кроме того, невозможность полного выявления бессимптомных носителей вируса приводит к распространению инфекции, вызываемой вирусом гепатита В, половым путем, в семьях от инфицированной матери к ребенку [27].

ВГВ характеризуется не только широким распространением, высоким уровнем заболеваемости, нередко тяжелым течением, но и склонностью к формированию хронических поражений печени. Примерно у 5–15% пациентов острый ВГВ трансформируется в хронический. Более того, у детей, родившихся от инфицированных матерей, в том числе больных острым ВГВ и женщин с персистирующей НВs-антигемией, риск развития хронической инфекции может достигать 90%.

В мире насчитывается 350–400 млн человек, инфицированных хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ), и ежегодно около 1 млн человек умирает от этой инфекции. Распространенность ХВГВ в разных странах колеблется от 0,1 до 20%. Такая резкая разница объясняется различным возрастом на момент заражения. Риск перехода острой ВГВ-инфекции в хроническую с возрастом снижается: при перинатальном инфицировании он достигает 90%, при заражении в возрасте 1–5 лет – 25–35%, а при инфицировании взрослых лиц – менее 10% [27–29].

Около 45% населения Земли проживают в высокоэндемичных регионах по отношению к ВГВ-инфекции (не менее 8% жителей являются носителями поверхностного антигена ВГВ (НВsAg), т.е. НВsAg-позитивные), 43% населения проживают в умеренно эндемичных регионах (2–7% НВsAg-положительных), и 12% населения живут в низко эндемичных регионах (от 0,6 до 2% НВsAg-положительных). В Европейском регионе ВОЗ доля НВsAg-положительных составляет 0,3–1,2%, при этом число носителей вируса достигает 3,5 млн человек. К высоко эндемичным ре-

В последнее время отмечается рост частоты выявления сочетанной инфекции ТБ и ВГ, но данные об их частоте и соотношении противоречивы и недостаточны.

Распространенность вирусного гепатита В и основные пути его передачи

Регион	Распространенность носительства ВГВ	Основные пути передачи
Республики Центральной Азии и часть Восточной Европы	Высокая ($\geq 8\%$)	Перинатальный. В детском возрасте
Восточная и Южная Европа	Средняя (2–7%)	В раннем детстве (вертикальный)
Северная и Западная Европа	Низкая (<2%)	Половой. При употреблении инъекционных наркотических веществ

гионам относятся республики Центральной Азии и некоторые страны Восточной Европы. Умеренно эндемичные регионы – это Восточная и Южная Европа, Российская Федерация. Северная и Западная Европа относятся к низко эндемичным регионам (см. таблицу).

Нельзя не отметить большую социально-экономическую значимость профессиональных заражений гепатитом В. Медицинские работники во всем мире расцениваются как лица, принадлежащие к группам повышенного риска инфицирования. Так, за последние 10 лет заболеваемость медицинских работников в среднем в 2–3 раза превышала этот показатель у взрослого населения. При обследовании персонала специализированных отделений многопрофильных стационаров г. Киева было установлено, что инфицированность медицинских работников в 2,1–4,7 раза выше, чем среди доноров крови. Риск инфицирования персонала лечебных учреждений зависит от стажа работы, и наиболее высокий – среди работников, которые имеют тесный профессиональный контакт с кровью и другими биологическими субстратами [29].

Данные официальной статистики по заболеваемости ВГВ в Украине неполные, поскольку они базируются на регистрации главным образом клинически выраженных острых желтушных форм заболевания. Больные безжелтушными, субклиническими формами острого ВГВ в большинстве случаев остаются неопознанными. Между тем, по данным литературы, на 1 случай острого ВГВ, протекающего с желтухой, приходится от 2 до 10 безжелтушных форм.

В официальную статистику в большинстве случаев не попадают также больные различными формами хронического ВГВ и хронические вирусоносители. Недиагностированные больные безжелтушными, субклиническими формами острого ВГВ, латентными формами хронического ВГВ и хронические вирусоносители являются основным источником возбудителя и служат тем звеном, которое поддерживает высокую интенсивность эпидемического процесса и пополняет число больных с хроническими поражениями печени.

На основании исследований ВГВ среди различных групп населения было установлено, что высокие показатели частоты определения маркеров инфицирования этим вирусом получены среди инъекционных наркоманов, ВИЧ-инфицированных и пациентов кожно-венерологических диспансеров [30–32]. Анализ результатов этих исследований позволил установить несоответствие между высокими показателями выявления маркеров инфицирования ВГВ и относительно небольшим числом выявленных при этом больных с клинически манифестными

формами инфекции. Эпидемический процесс ВГВ среди обследованных групп населения имел интенсивный, но преимущественно скрытый характер.

В многочисленных работах подчеркивается, что ежегодно в мире ВИЧ заражаются от 80 до 160 тыс. человек и ВГВ – от 8 до 12 млн человек в результате введения наркотических веществ [29, 33, 34]. ВИЧ и ВГВ имеют одинаковые пути передачи (половой путь, инфицирование при проведении медицинских и немедицинских манипуляций, переливании крови, передача от больной матери к ребенку) [5, 29].

Высокую частоту регистрации сочетанной инфекции ВИЧ/ВГВ среди пациентов с ВИЧ-инфекцией в ряде регионов мира подтверждают и работы ученых Т. Valogun и I. Durojaiye [34]. В исследовании принимали участие 32 (31,4%) мужчины и 70 (68,6%) женщин в возрасте от 20 до 75 лет. HBsAg был обнаружен у 29 (28,4%) ВИЧ-инфицированных пациентов. Наибольшая частота сочетанной инфекции ВИЧ/ВГВ была в возрастной группе 31–40 лет. Коинфекцию ВИЧ/ВГВ диагностировали больше среди мужчин – 12 (37,6%), чем среди женщин – у 17 (24,3%) ($p < 0,05$).

Исследователями из Индии проведен анализ распространенности ВИЧ/ВГВ – инфекции среди мужчин, имеющих интимные отношения с мужчинами. В исследовании принимал участие 721 человек, средний возраст которых составил 28 лет. Из обследованных 34% состояли в браке и 40% идентифицировали себя как гомосексуалисты. Среди исследуемой когорты ВИЧ-инфекция была выявлена у 9%, а ВГВ – у 2% [29]. Следует отметить, что большинство ВГВ-инфицированных людей живут в условиях ограниченных ресурсов для получения лечения этого заболевания, поэтому значительная часть (до 25%) этих людей может умереть преждевременно от развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) или цирроза печени (ЦП) [4, 35]. С учетом этих данных эксперты ВОЗ пришли к выводу, что ВГВ-инфекция является основной проблемой здравоохранения в развивающихся странах, а все ВИЧ-инфицированные лица должны проходить полное обследование на наличие вирусных гепатитов и, при наличии показаний, получать соответствующее лечение [31–32, 34].

В своих работах Alter M. отмечает, что в странах Западной Европы и США ВГВ страдают 7,6% ВИЧ-инфицированных пациентов [29]. В Европе коинфекция ВИЧ/ВГВ распространена достаточно широко: у 70–90% ВИЧ-инфицированных наблюдается латентная или активная форма ВГС.

Выявление маркеров ВГВ является показанием для углубленного клинико-лабораторного обследования, а при необходимости – лечения и последующего диспансерного наблюдения с целью предупреждения формирования хронических поражений печени [33, 34].

Распространенность вирусного гепатита С и его связь с ВИЧ-инфекцией

По данным экспертных оценок, в мире инфицировано вирусом гепатита С (ВГС) около 500–700 млн человек, а количество больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) составляет около 200 млн. На данном этапе мы наблюдаем пандемию ВГС, что по масштабам и количеству инфицированных в 4–5 раз превышает распространенность ВИЧ-инфекции [4, 28]. Последние исследования показали, что в течение

Многими учеными подтверждена важная роль общего пути заражения ВГВ и ВИЧ. Так, в мире среди 35 млн человек, живущих с ВИЧ-инфекцией, у 3,5–4 млн человек диагностируют сочетание ВИЧ/ВГВ [29, 34].

следующих 20 лет ежегодная смертность от ВГС-инфекции вырастет на 150–200%, а пик смертности ожидается в 2018 г. [36].

ВГС-инфекция на данном этапе рассматривается как первично-хроническое заболевание, поскольку у 75–85% пациентов развивается ХВГС, и только у 15–20% инфицированных развивается острая форма болезни с желтухой и другими клиническими проявлениями [25, 37].

ХГС длительное время не сопровождается выраженными симптомами (10 и более лет), что влечет за собой позднюю диагностику, и в повседневной клинической практике его часто обнаруживают уже на стадии сформированного хронического процесса, а в ряде случаев – цирроза печени [4, 35].

Общие пути инфицирования сочетают ВГС с ВИЧ-инфекцией, и это является актуальной проблемой инфектологии как в нашей стране, так и за рубежом [30]. В последнее время особое внимание привлекает к себе ВГС-инфекция у ВИЧ-инфицированных больных. ВГС сегодня является одной из ведущих причин смертности пациентов с ВИЧ-инфекцией в регионах, где широко распространена внутривенная наркомания. Известно, что 60–90% потребителей инъекционных наркотиков коинфицированы ВИЧ/ВГС, но диагностируется, по предварительным оценкам, менее 30% всех случаев коинфекции.

Общие пути передачи ВИЧ-инфекции и ВГС, увеличение количества лиц, употребляющих внутривенные наркотические вещества, привели к росту числа больных с сочетанной патологией ВИЧ/ВГС. По данным ВОЗ, в мире насчитывается до 200 млн больных с ХВГС, т.е. почти 3% всего населения, из них от 4 до 5 млн человек инфицированы ВИЧ [36, 41].

В США примерно 30% из 1 млн ВИЧ-инфицированных пациентов страдают ВГС-инфекцией [42]. Подобные показатели (33%) отмечаются и в Западной Европе. Оба вируса передаются с кровью и продуктами крови, а ВГС по контагиозности в 10 раз превосходит ВИЧ. В связи с этим коинфекция часто встречается у людей, имеющих контакт с чужой кровью, например среди потребителей инъекционных наркотиков и больных гемофилией, среди которых ее частота достигает 70–90%. В то же время ВГС редко передается половым путем, что объясняет низкую частоту гепатита С у ВИЧ-положительных гомосексуалистов. Тем не менее, в Лондоне, Париже и Берлине недавно наблюдались вспышки острой ВГС-инфекции среди гомосексуалистов [37, 43].

Сложное взаимодействие между ВИЧ и ВГС приводит к изменению естественного течения двух инфекций. На фоне антиретровирусной терапии (АРТ) ВГС может прогрессировать медленнее, чем у больных с иммунодефицитом, у которых происходит активная репликация ВИЧ [39, 44].

Результаты клинических исследований, в которых изучалось влияние ВГС на прогрессирование ВИЧ-инфекции, оказались противоречивыми [43, 45]. В некоторых из них продемонстрирована ассоциация между ВГС-инфекцией и более быстрым прогрессированием иммунодефицита, однако другие исследования такую связь опровергли. В когортном исследовании, проводимом в Швейцарии, среди ВИЧ-положительных больных гепатитом С развитие СПИДа и смерти происходило быстрее, чем среди ВГС-негативных пациентов, в то время как в американской когорте частота развития СПИДа и выживаемость в двух группах больных оказались сходными.

Некоторые авторы доказали, что ВГС отрицательно влияет на течение ВИЧ-инфекции [46]. Гипотетически иммунная активация, вызванная хронической ВГС-инфекцией, может способствовать транскрипции ВИЧ в Т-лимфоцитах и более быстрому уничтожению Т-клеток. Инфицирование Т-лимфоцитов ВГС также может привести к их гибели. В пользу последней гипотезы свидетельствует значительное усиление апоптоза периферических лимфоцитов у больных с коинфекцией по сравнению с моноинфицированными ВИЧ. Данные о возможном негативном влиянии ВГС-инфекции на результаты антиретровирусной терапии (АРТ) также противоречивы. Хотя некоторые исследования показали, что у больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС отмечалось снижение эффективности АРТ, что подтверждалось снижением CD4-клеток у пациентов. Если подобное неблагоприятное влияние ВГС существует, то успешное лечение ВГС может способствовать более значительному увеличению числа CD4-клеток на фоне АРТ у больных с коинфекцией и повышению эффективности лечения данных больных [4, 36, 42].

Негативное влияние сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС подтверждено в некоторых исследованиях, а именно повышенный риск гепатотоксичности, из-за чего приходилось делать перерыв или полностью отменять прием антиретровирусных средств. АРТ приходится прекращать из-за медикаментозной гепатотоксичности примерно в 1/4 случаев. В одном исследовании риск ее развития был повышен в 3,7 раза [38, 46]. Хотя гепатотоксичность чаще всего клинически не проявляется, иногда она приводит к острой печеночной недостаточности. В одном исследовании у 2% ВИЧ-инфицированных пациентов, умерших от заболевания печени, на вскрытии обнаружили острый некроз, связанный с токсическим действием антиретровирусных средств; у многих из них был ВГС.

У пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС скорость прогрессирования фиброза печени значительно выше, чем у ВИЧ-отрицательных больных ВГС. По данным исследования, у 28% больных с минимальным фиброзом при повторной биопсии печени, выполненной через 3 года, обнаружили его прогрессирование по крайней мере на две стадии (индекс Ishak). Более того, почти у половины больных с коинфекцией можно выявить цирроз печени в возрасте старше 40 лет [33, 35]. Следует отметить, что средний возраст пациентов с коинфекцией, которые в настоящее время наблюдаются в клиниках США и Западной Европы, превышает 40 лет. Итак, анти-ВГС-терапия оправдана практически во всех случаях, учитывая степень гистологических изменений у больных с коинфекцией.

Таким образом, лечение ВГС у ВИЧ-положительных пациентов стало приоритетным в основном по двум причинам. Во-первых, при наличии ВИЧ-инфекции быстрее происходит прогрессирование гепатита С и развитие терминального поражения печени [4, 35, 38, 45]. Во-вторых, у больных гепатитом С значительно ухудшается переносимость антиретровирусных средств и повышается риск гепатотоксичности.

В связи с этим эксперты прикладывают большие усилия, чтобы разработать практические рекомендации по ведению коинфицированных больных ВИЧ/ВГС.

По данным различных авторов, распространенность ВГС среди ВИЧ-инфицированных пациентов колеблется в пределах от 33 до 59%, а среди ПИН может превышать 80% [38–40].

Особенности коинфекции: ТБ + ВИЧ + ВГВ и/или ВГС

В начале III тысячелетия глобальной проблемой в мире стали значительный рост заболеваемости ТБ и эпидемия ВИЧ-инфекции, а в последнее время – и наркомании среди молодежи, которая способствует стремительному распространению ВИЧ и парентеральных ВГВ и/или ВГС, которые являются одними из самых угрожающих и широко распространенных заболеваний как во всем мире, так и в Украине. Эти болезни не ликвидированы ни в одной из стран мира [2, 5, 13]. Особенно большую угрозу представляют микст-инфекции (ТБ + ВИЧ, ТБ + ВИЧ + ВГВ и ВГС), смертность от которых является одной из самых высоких.

Эпидемия наркомании захлестнула Украину в конце 90-х гг. XX в. и привела к тому, что в 70–80% случаев инфицирование ВИЧ произошло при внутривенном введении наркотических веществ, и сейчас у 40–50% ВИЧ-инфицированных выявляют маркеры вирусных гепатитов В и/или С [6, 7]. Общие пути передачи ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В и С, увеличение числа лиц, употребляющих внутривенно наркотики, приводят к росту заболеваемости сочетанной патологией ВИЧ + ВГВ и ВГС. По данным ВОЗ, в мире насчитывается почти 200 млн больных ХВГС (т.е. почти 3% всего населения) и 50 млн больных ХВГВ.

Больные ТБ относятся к группе повышенного риска инфицирования ВГВ и ВГС. Количество больных ВГВ и ВГС в противотуберкулезных стационарах достигает 4–5,5% [8]. Высокая инфицированность ВГВ и ВГС больных туберкулезом вызывает необходимость строгого соблюдения противоэпидемиологического режима в соотношении возможного госпитального заражения.

Доказано, что между ВИЧ-инфекцией, гепатитами В и С и инфекциями, передающимися половым путем, существуют так называемые эпидемиологические параллели. Медицинская и социальная значимость этих инфекций определяется в первую очередь повсеместным распространением возбудителей, наличием общих групп и факторов риска инфицирования, скрытого компонента эпидемиологического процесса с большим количеством недиагностированных больных и т.д.

В рамках совершенствования эпидемиологического надзора в 2013 г. впервые в Украине были получены данные о сопутствующих заболеваниях и состояниях у лиц в возрасте 15 лет и старше с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекции. Установлено, что при постановке на медицинский учет в учреждения здравоохранения 52,9% ВИЧ-положительных лиц были обследованы на наличие маркеров ВГВ и 70,2% лиц – на наличие маркеров ВГС. По результатам исследований у 9,7% лиц были обнаружены маркеры ВГВ, а в 35,4% случаев – маркеры ВГС [1, 2, 9].

Преодоление бремени эпидемии коинфекции ТБ/ВИЧ сегодня возможно при наличии тесного сотрудничества противотуберкулезной службы и службы профилактики и борьбы со СПИДом. Широкое информирование, и мотивация пациентов к обследованию на наличие антител к ВИЧ, и проведение скрининга на ТБ в учреждениях здравоохранения обеих служб в комплексе с предоставлением качественных консультативных услуг будет способствовать раннему выявлению ВИЧ-позитивного статуса и ТБ, своевременному назначению лечения обоих заболеваний, уменьшению смертности от коинфекции ТБ/ВИЧ и эффек-

тивной профилактике распространения указанных инфекций среди общей популяции.

Анализ данных по развитию эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции позволяет утверждать, что масштабы эпидемии в Украине продолжают распространяться среди общего населения за счет увеличения полового пути передачи ВИЧ. Учитывая рост доли лиц старше 25 лет и доли лиц с III–IV клиническими стадиями среди новых случаев ВИЧ-инфекции, эпидемию ВИЧ-инфекции в Украине можно назвать «зрелой».

Остается проблемным вопрос профилактики ТБ среди контингентов ВИЧ-инфицированных, находящихся на диспансерном учете в центрах профилактики и борьбы со СПИДом. Так, в 2013 г. 63% больных с впервые установленным диагнозом ТБ/ВИЧ знали о своем ВИЧ-статусе и находились на учете в службе СПИДа до постановки диагноза ТБ и только 73% из контингента ВИЧ-инфицированных были охвачены профилактическим лечением изониазидом.

В 2013 г. доля летальных случаев с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ среди общего количества умерших от СПИДа составляла 62,7%. Кроме этого, ТБ стал основной причиной смерти еще у 9,4% лиц, умерших от причин, не связанных с ВИЧ-инфекцией. Кроме того, резко возросла летальность, связанная с вирусными гепатитами [4, 18, 29, 31, 38].

Хронические гепатиты В и/или С у больных ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией протекают более агрессивно, чем у больных ТБ без ВИЧ-инфекции. У этого контингента больных значительно быстрее формируется цирроз печени, развивается гепатоцеллюлярная карцинома [35]. Частота развития гепатотоксичности при применении противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов в 6–10 раз выше, чем у пациентов, страдающих только ТБ или ВИЧ-инфекцией [19, 23]. У больных с сочетанной патологией возникает больше проблем, связанных с лечением, так как увеличивается количество принимаемых лекарственных препаратов, повышается риск их неблагоприятного взаимодействия, растет количество побочных реакций. Все это отражается на приверженности больных к лечению, а, следовательно, и на эффективности проводимой терапии.

Больные коинфекцией ТБ/ВИЧ являются группой повышенного риска заражения ВГВ и ВГС, распространенность которых среди них в 2 раза выше, чем в общей популяции: сочетанная инфекция выявлена у 9,5% больных [30]. Больные с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ могут представлять опасность для окружающих в условиях тесного бытового контакта.

Вирусные гепатиты В и С у больных ТБ и ВИЧ-инфекцией до сих пор остаются недостаточно контролируемые инфекциями. Если заболеваемость ТБ и острыми гепатитами характеризуются тенденцией к снижению, то ХВГВ и ХВГС и ВИЧ-инфекция имеют устойчивую выраженную тенденцию к росту. Вирусный гепатит В и/или С, а также ассоциированный с ними цирроз печени стали причиной смерти ВИЧ-положительных лиц в 18,8% случаев [30–32, 34].

Эпидемиологическое неблагополучие с хроническими гемоконтактными гепатитами связано с резким изменением социально-экономических условий, неконтролируемым ростом наркомании, токсикомании, ал-

В 2013 г. обеспечено до 85% охвата тестированием на ВИЧ-инфекцию и впервые выявленных больных ТБ.

Украина относится к тем странам, в которых проблемы ТБ + ВИЧ-инфекция, ТБ + ВИЧ-инфекция + ВГВ и/или ВГС занимают важное место среди проблем здравоохранения [2].

коаголизации населения, беспорядочными половыми отношениями [5, 13, 36, 41, 42]. Эти условия привели к активизации механизма передачи и развития сочетанной патологии на фоне уменьшения объема и качества проводимых профилактических мероприятий. Эти инфекционные заболевания получили в последнее время всемирное значение.

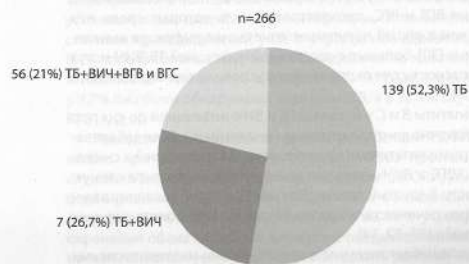
Таким образом, доказано, что сама по себе ВИЧ-инфекция, даже в сочетании с хроническими вирусными гепатитами, не влечет к быстрому прогрессированию и летальному исходу, а одной из основных причин смерти среди данной категории больных является инфицирование их *Mycobacterium tuberculosis* и развитие туберкулезной инфекции на фоне пониженного иммунитета.

Установлено, что у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами В и/или С применение антимикробактериальных, антиретровирусных препаратов (АМБП) имеет пагубное влияние на функциональную активность печени, что усугубляет течение заболевания и снижает эффективность лечения [22, 23]. Сочетание ТБ, ВИЧ-инфекции и хронических вирусных гепатитов В и/или С провоцирует быструю генерализацию туберкулезного процесса и способствует переходу ВИЧ-инфекции в терминальную стадию [6, 7, 18].

У больных с тройной инфекцией в 1,8 раза чаще наблюдалось осложненное течение туберкулезного процесса, что чаще сопровождается бактериовыделением, деструктивными изменениями в легких, повышением лабораторных, биохимических показателей, характеризующих наличие воспалительного процесса в печени [2, 30].

В связи с актуальностью данной проблемы с целью определения частоты выявления ВГВ и ВГС среди больных ТБ и ВИЧ-инфекцией нами было обследовано 266 больных туберкулезом легких, из которых у 139 (52,3%) пациентов туберкулез протекал без сопутствующих заболеваний, у 71 (26,7%) выявили коинфекцию ТБ + ВИЧ, у 56 (21%) – коинфекцию ТБ + ВИЧ + ВГВ и/или ВГС (см. рисунок). Среди больных коинфекцией ТБ + ВИЧ ВГВ выявлен у 13 (23,2%) больных, ВГС – у 34 (60,7%), а сочетанная патология ВГВ и ВГС – у 9 (16,1%).

Таким образом, вирусные гепатиты являются важными сопутствующими заболеваниями больных с коинфекцией ТБ + ВИЧ, поскольку



Частота выявления сопутствующих заболеваний среди больных ТБ

приводят к более тяжелому течению заболевания: наблюдается повышение частоты цирроза, низкая эффективность АМБТ и более быстрая декомпенсация заболевания печени.

Важным моментом лечения смешанной инфекции является эффективность лечения, наличие побочных эффектов от применения АМБП, поэтому коинфекцию ТБ, ВИЧ и ВГ следует рассматривать как заболевание, которое отличается от моноинфекции, и применять другие/новые подходы к скринингу, диагностике и тактике ведения пациентов с тройной инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Туберкулез в Україні. (Аналітично-статистичний довідник за 2001–2012 роки) МОЗ України Центр медичної статистики МОЗ України. Київ. – 2013. – 122 с.
2. Петренко, В.І. Сучасний погляд на проблему поєднаної інфекції: туберкульоз, ВІЛ/СНІД, гепатити В і С // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 4. – С. 12.
3. Барлетт, Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Дж. Барлетт, Дж. Галант, П. Фал – М.: Р. Валент, – 2012. – 528 с.
4. Голубовська, О.А., Мамедова, Е.С., Пронюк, Х.О. Сучасний погляд на перебіг та лікування ко-інфекції ВІЛ і ВГС // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2014. – № 1. – С. 18–22.
5. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012 [Електронний реєстр]: // unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS-Global_Report_2012_en.pdf.
6. Процюк, Р.Г. Особливості перебігу туберкульозу легень у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 4. – С. 9–13.
7. Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet*. – 2014. – № 14. – Р. 844–848.
8. Петренко, В.І. До міжнародного дня боротьби з туберкульозом: «Охопити три мільйони: виявити, лікувати, виключити туберкульоз» // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2014. – № 1. – С. 5–8.
9. ВІЛ – інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень. – 2014. – № 41.
10. WHO / Essential Prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings. // WHO. – Geneva: WHO, 2008.
11. WHO / Global TB control: a short update to the 2009 report. // WHO. – Geneva: WHO, 2009.
12. Голубовська, О.А., Фещенко, Ю.І., Корчинський, М.Ч., Корчинська, М.М. Труднощі діагностики туберкульозу легень у хворих з хронічним гепатитом С на тлі противірусної терапії // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 4. – С. 44–47.
13. Сологуб, Т.В. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика вирусных гепатитов В и С у больных туберкулезом: учебно-методическое пособие / Т.В. Сологуб [и др.]. – СПб., Екатеринбург – 2009. – 72 с.
14. Бычков, Е.Н. Особенности течения хронических вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом: Автореф. дис. канд. мед. наук – Саратов, 2003.
15. Туберкульоз в Україні (аналітико-статистичний довідник). Київ. – 2014. – 56 с.
16. Туберкульоз: організація діагностики, лікування, профілактики та контролю за смертністю Ю.І. Фещенко [та ін.]. – Київ: Здоров'я, 2010. – 447 с.
17. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. – Geneva, 2011. – 107 p.
18. WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders [Text]: annexes for webposting and CD-Rom distribution with the policy guidelines / WHO. – Geneva: WHO, 2012. – 78 p.
19. Буеверов, А.О. Общие представления о лекарственных поражениях печени // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. – № 3. – С. 2–11.
20. Нечаев, В.В. Вирусные гепатиты и туберкулез: проблемы, перспективы изучения и профилактики / В.В. Нечаев, Т.В. Соломай, М.И. Михайлов // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2003. – № 1–2. – С. 164–167.

21. Fitzgerald G.R., Grimes H., Reynolds, M. Hepatitis-associated-antigen-positive hepatitis in a tuberculosis unit // *Gut*. – 1975 – № 16. – P. 421–428.
22. Hurst, A., Maier, H.M., Lough, S.A. Studies of hepatic function in pulmonary tuberculosis // *Am. J. Med. Sci.* – 1947 – P. 431–435.
23. Муромцева, А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика поражений печени у больных туберкулезом легких: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб, 2005.
24. Щипулін, В.П., Чернявський, В.В., Міхньова, Н.М. Спосіб оцінки ступеня порушення детоксикаційної функції печінки, бюллетень – № 12 від 15.12.2003.
25. Шерлок, Ш., Дули, Д. Заболевания печени и желчных путей / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – С. 386–423.
26. Диагностика и лечение диффузных заболеваний печени / Под. ред. В.Т. Ивашкина, Н.Д. Ющука. – М., 2003. – 22 с.
27. Галицкий, Л.А., Зарецкий, Б.В., Лебединец, А.И. Вирусный гепатит В во фтизиатрической практике // *Большой целевой журнал о туберкулезе*. – 1999. – № 4. – С. 15–16.
28. Шляхтенко, Л.И. Социально-значимые преобразования эпидемического процесса гепатитов В и С в конце XX начале XXI веков. Прогноз и задачи // Л.И. Шляхтенко [и др.] // *Материалы IX съезда I Всеросс. научно-практического общества ЭМП*. – М., 2007. – С. 283–284.
29. Palmore, T.N. Reactivation of hepatitis B with reappearance of hepatitis B surface antigen after chemotherapy and immunosuppression // *Clin. Gastroenterol. Hepatology*. – 2009. – № 7. – P. 1130–1137.
30. Супрун, Т.Ю., Нечаев, В.В., Иванов, А.К., Пантелеев, А.М., Ле Тхань Тоан, Пантелеева, О.В., Чхинджерия, И.Г. Эпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекций у больных туберкулезом // *Вестн. С.-Петербур. гос. мед. акад.* – 2006. – № 2. – С. 125–128.
31. Kim, J.H., Psevdos, G., Suh, J. Co-infection of hepatitis B and hepatitis C virus in human immunodeficiency virus-infected patients in New York City, United States // *World J. Gastroenterology*. – 2008. – № 14. – P. 6689–6693.
32. Okeke, T.C. Coinfection with hepatitis B and C viruses among HIV positive pregnant women in Enugu south east, Nigeria // *Niger. J. Med.* – 2012. – № 21. – P. 57–60.
33. Голобородько, Н.В., Ключарева, А.А., Петрович, И.В. и др. Поражения печени у ВИЧ инфицированных пациентов. Пособие для практических врачей. – Минск, 2004. – 50 с.
34. Nyirenda, M. Prevalence of infection with hepatitis B and C virus and coinfection with HIV in medical inpatients in Malawi // *J. Infect.* – 2008. – № 57. – P. 72–78.
35. Salmon-Ceron, D. Emerging role of hepatocellular carcinoma among liver-related causes of deaths in HIV-infected patients: The French national Mortalité 2005 study // *J. Hepatology*. – 2009. – № 50. – P. 736–745.
36. Hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. // *Expert. Rev. Mo. Med.* – 2008. – № 19. – P. 30.
37. Zaltron, S. Chronic HCV infection: epidemiological and clinical relevance // *BMC Infect. Dis.* – 2012. – № 2. – P. 2.
38. Мамедова, Е.С. Сучасний погляд на перебіг та лікування ко-інфекції ВІЛ і ВГС // *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. – 2014. – № 1.
39. Rhodes, T., Piatt, L., Maximova, S. et al. Prevalence of HIV, hepatitis C and syphilis among injecting drug users in Russia. 2006 Feb; 101 (2): 252–66.
40. Kim, A.Y., Chung, R.T. (2009) Coinfection with HIV-1 and HCV—a one-two punch // *Gastroenterology*. – 2009. – № 137. – P. 795–814.
41. Rotman, Y., Liang, T.J. Coinfection with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus: virological, immunological, and clinical outcomes. // *J. Virology*. – 2010. – № 83. – P. 7366–7374.
42. De Carli, G. (2004) Occupational coinfection with HIV and HCV // *Advances in exposure prevention*. – 2004. – № 7. – P. 13–17.
43. Operskalski, E.A., Kovacs, A. HIV/HCV co-infection: pathogenesis, clinical complications, treatment, and new therapeutic technologies. // *Curr. HIV/AIDS*. – 2011. – № 8. – P. 12–22.
44. Vali, B. HIV-specific T-cells accumulate in the liver in HCV/HIV co-infection // *PLoS One*. – 2008. – № 3. – P. 34–54.
45. Prevalence of tuberculosis, hepatitis C virus, and HIV in homeless people: a systematic review and meta-analysis/ Ulla Beijera, Achim Wolf C., Seena Fazalc D. // *Lancet. Infect. Dis.* – 2012. – № 11. – P. 859–870.
46. Blackard, J.T. HCV/ HIV co-infection: time to re-evaluate the role of HIV in the liver? // *J. Viral. Hepat.* – 2008. – № 15. – P. 323–330.

Поступила в редакцию 24.03.2015

Контакты: suinf@mail.ru