

ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ, ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ КАК СОЧЕТАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ

В.В. Нечаев¹, А.К. Иванов², А.А. Сакра¹, Е.С. Романова¹, Л.В. Лялина³, Л.Н. Пожидаева⁴

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

² Городской консультативно-диагностический центр №1, Санкт-Петербург, Россия

³ Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу, Санкт-Петербург, Россия

Chronic viral hepatitis, tuberculosis, and HIV as comorbidity: From theory to practice

V.V. Nechaev¹, A.K. Ivanov², A.A. Sacra¹, E.S. Romanova¹, L.V. Lyalina³, L.N. Pozhidaeva⁴

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

² City Consultative and diagnostic Centre №1, Saint-Petersburg, Russia

³ Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia

⁴ Federal service on customers' right protection and human well-being surveillance in Saint-Petersburg, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

С целью совершенствования системы эпидемиологического надзора и мониторинга наиболее значимых и социально обусловленных сочетанных инфекций проведен эпидемиологический анализ хронических вирусных гепатитов В и С, туберкулеза и ВИЧ-инфекции, которые были зарегистрированы в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина в начале текущего столетия (17-летний период). Обследовано 707 больных. Сравнение проведено между тремя группами больных сочетанной инфекцией, выявленных в 1998–2001 гг. (I период, 128 больных), в 2008–2011 гг. (II период, 334 больных) и в 2013–2014 гг. (III период, 245 больных). Доля больных с острыми вирусными гепатитами в первый период составила 24,2%, а во второй и третий периоды их доля снизилась до 0,6% и 0,4%. Среди хронических вирусных гепатитов в первом и втором периодах наблюдения преобладал хронический вирусный гепатит С (28,1 и 39,8%), а в третьем периоде стал доминировать гепатит, вызванный комбинацией вирусов В и С (58,8%). Симптомы поражения печени и активность цитолитических ферментов у больных сочетанной инфекцией свидетельствовали о нарастании числа случаев цирроза этого органа, а по данным морфологических исследований, доля лиц с циррозами печени увеличилась более чем в 4 раза: с 8,6% (I период) до 26,9% (III период). Изменения, касающиеся туберкулеза, характеризовались значительным увеличением доли распространенных форм туберкулеза, включая диссеминированный туберкулез легких с 19,5% до 57,6% (в 3 раза), и поражением лимфатической системы, в том числе и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов с 3,1% (I период) до 27,8% (II период). Основные изменения у больных сочетанной инфекцией были ассоциированы с ВИЧ, удельный вес которых увеличился с 10,0% (I период) до 91,8% (III период). Летальность больных сочетанной инфекцией возросла с 11,7 до 34,7% (в 3 раза).

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты, туберкулез, ВИЧ-инфекция, сочетанные инфекции.

Abstract

With the aim of improving the system of epidemiological surveillance and monitoring of the most significant and socially determined co-infections, carried out the epidemiological analysis of viral hepatitis B and C, tuberculosis and HIV infection who were registered in the Clinical infectious hospital named. S. P. Botkin in the beginning of this century (17-year period). Examined 707 patients. The comparison carried out between the three groups of patients co-infected identified in 1998–2001 year (period I, 128 patients), 2008–2011 year (period II, 334 patients) and in 2013–2014 (period III, 245 patients). The proportion of patients with acute viral hepatitis in the first period was 24.2%, and the second and third periods, their share declined to 0.6% and 0.4%. Among the chronic viral hepatitis in the first and second periods were dominated by chronic viral hepatitis C (of 28.1 and 39.8%), and in the third period came to dominate the hepatitis caused by combination viruses B and C (58.8 per cent). Symptoms of liver damage and the activity of enzymes in patients co-infected testified to the increase in the number of cases of cirrhosis of this body and served morphological studies, the prevalence of liver cirrhosis increased more than 4 times, from 8.6% (first period) to 26.9% (period III). Changes of tuberculosis, showed a significant increase in the share of common forms of tuberculosis, including disseminated tuberculosis of the lungs from 19.5% to 57.6% (3 times), and lymph system, including tuberculosis of lymphatic nodes of the chest from 3.1% (period I) to 27.8% (period II). The main changes in patients with co-infection was associated with HIV, whose share increased from 10.0% of (period I) to 91.8% (period III). The mortality of patients co-infected increased from 11.7 to 34.7% (3 times).

Key words: chronic viral hepatitis, tuberculosis, HIV infection, co-infection.

Введение

Сочетанные инфекции (СИ) — группа различных по этиологии, клиническим проявлениям заболеваний, протекающих хронически, которые причинно объединены социальными факторами, общим механизмом или путями передачи инфекционного агента, а также некоторыми элементами патогенеза. Наиболее часто СИ обусловлены вирусами гепатитов и вирусами иммунодефицита человека у больных туберкулезом, который развивается, как правило, на фоне сниженного иммунитета у лиц с асоциальным поведением, склонных к употреблению наркотиков и алкоголя, рискованным сексуальным связям [3, 4].

Интервенция западного образа жизни в Россию в конце 1980-х гг., сопровождавшаяся революцией в сексуальной сфере, наркоманией, криминализацией и моральным упадком общества, привели к активизации эпидемического процесса моноинфекций (вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция, инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), туберкулез) и, как следствие, — к увеличению числа случаев сочетания нескольких инфекций у одного пациента [1, 2].

Сочетанные инфекции относятся к социально-значимым заболеваниям не только в связи с высокой заболеваемостью, но и с хроническим течением и летальностью, их огромным экономическим ущербом [7, 10].

Специалисты считают, что в мире живут около 520 млн людей, инфицированных вирусом гепатита В (ВГВ) и вирусом гепатита С (ВГС). Именно они формируют 57% случаев цирроза печени (ЦП) и 78% заболеваний первичным раком печени (ПРП). Ежегодно вирусные гепатиты В и С почти у 1 млн больных являются причиной смерти [13].

Туберкулез является широко распространенным инфекционным заболеванием, которое тесно связано с вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией. Длительное лечение больных туберкулезом гепатотоксичными препаратами и заражение вирусами ГВ или ГС приводит к сочетанному лекарственному и вирусному повреждению печени, что может способствовать хронизации инфекционного процесса. Взаимодействие различных патогенов снижает защитные функции организма, увеличивая количественный потенциал и эпидемиологическое значение хронических источников сочетанной инфекции [5, 6]. Синхронное увеличение заболеваемости туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией свидетельствует об эпидемиологическом неблагополучии и в отношении сочетанной инфекции [8, 9, 11].

Исследования сочетанной инфекции в парах, таких как вирусные гепатиты и туберкулез, вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция, туберкулез

и ВИЧ-инфекция, проводились достаточно часто как в нашей стране, так и за рубежом. Обращает на себя внимание, что более сложные сочетания инфекций мало изучены, и это связано с тем, что их регистрация не является обязательной, а отчетность по ним возложена на различные медицинские структуры.

Цель исследования — разработка элементов, совершенствование системы эпидемиологического надзора и мониторинга за сочетанными социально-значимыми инфекциями.

Задача исследования — проведение сравнительного анализа изменений, которые произошли в эпидемическом и инфекционном процессах вирусных гепатитов, туберкулеза и ВИЧ-инфекции как сочетанных заболеваний в Санкт-Петербурге в различные периоды наблюдения.

Материалы и методы

Исследование проведено в Санкт-Петербурге впервые, так как в городе с 2006 г. реализуется программа «САУ-инфекция», которая позволяет выявлять заболевания хроническими вирусными гепатитами в сочетании с туберкулезом [2]. ВИЧ-инфекция учитывалась отдельно в центрах СПИД и в общую регистрацию не входила.

Информация была дополнена сведениями из историй болезни пациентов, получавших лечение в Клинической инфекционной больнице (КИБ) им. С.П. Боткина. Основой работы послужили данные регистрации сочетанных заболеваний вирусными гепатитами и туберкулезом с 2006 по 2014 г. и обследования 707 больных с установленным сочетанием вирусных гепатитов и туберкулеза. Сформированы три группы больных: 128 пациентов, прошедших лечение в КИБ в 1998–2001 гг. (I период), 344 больных, лечившихся в клинике в 2008–2011 гг. (II период), и 245 больных, пролеченных в 2013–2014 гг. (III период).

Для характеристики пациентов использован традиционный эпидемиологический анализ, в который внесены некоторые коррективы. Так, расчет показателей распространенности сочетанной инфекции осуществлялся на 1000 больных, страдающих острыми и хроническими вирусными гепатитами, а также лиц с другими заболеваниями, пролеченными в стационаре. Расчетные показатели использованы для выявления групп больных с высоким риском формирования сочетанной патологии.

Результаты и обсуждение

Многолетняя динамика заболеваемости СИ в Санкт-Петербурге представлена на рисунке 1. Она характеризуется ростом показателей с 1,85 до

6,23 на 100 000 населения в период с 2006 по 2014 г., что свидетельствует о накопившемся потенциале хронических заболеваний, вызванных вирусами гепатитов В и С и микобактериями туберкулеза. На фоне возрастающей заболеваемости летальность больных сочетанной инфекцией имела противоположную тенденцию, снизившись с 40,0 до 22,5%. Отмеченные изменения вызвали необходимость дальнейшего исследования причин указанных тенденций в отдельные отрезки времени (периоды).

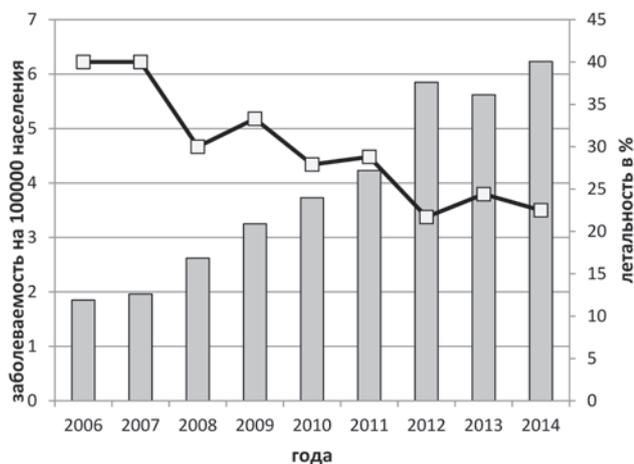


Рис. 1. Динамика заболеваемости на 100 000 (столбцы) и летальности больных (кривая линия) СИ (%) в Санкт-Петербурге в 2006 – 2014 гг.

В первый период (1998–2001 гг.) частота выявления СИ в КИБ колебалась от 4,4 до 8,4 на 1000 больных всеми формами вирусных гепатитов, во втором периоде (2008–2011 гг.) заболеваемость сочетанной инфекцией увеличилась почти в 3 раза с 12,0 до 34,0 на 1000, а в третьем периоде (2013–2014 гг.) стабилизировалась на уровне 30,5 и 32,0 на 1000 больных хроническими формами вирусных гепатитов (рис. 2). Рост сочетания хронических вирусных гепатитов и туберкулеза, вероятно, произошел за счет накопления контингента больных хроническими вирусными гепатитами и туберкулезом, которые были инфицированы в предшествующие годы.

В возрастной структуре больных СИ в сравниваемые периоды произошли определенные изменения (рис. 3). Так, доля мужчин в возрасте 30–39 лет во втором периоде значительно увеличилась ($p < 0,001$). В целом, наиболее поражаемыми группами являлись мужчины 20–29 лет и 30–39 лет. Тенденция к росту доли мужчин и женщин с увеличением возраста сохранилась и в третьем периоде, свидетельствуя о продолжающемся «старении» больных СИ.

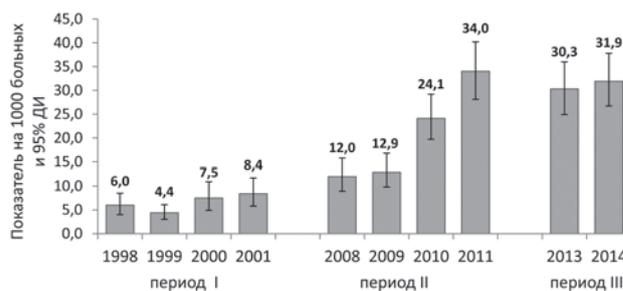


Рис. 2. Частота выявления сочетанной инфекции (ВИГ + ТБ) среди поступивших в КИБ в различные периоды

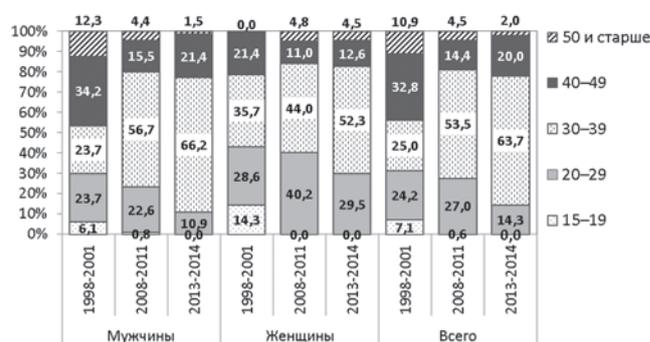


Рис. 3. Возрастно-половая структура больных СИ в различные периоды времени (в %)

Этиологическая характеристика вирусных гепатитов как одного из важнейших компонентов сочетанной инфекции также имела существенные изменения (рис. 4). Прежде всего необходимо отметить, что во втором и третьем периодах доля острых вирусных гепатитов в структуре сочетанной инфекции уменьшилась до 0,6% и 0,4%, в то время как в первом периоде доля таких больных была значительной (24,2%) и составила почти четверть больных ($p < 0,001$), что, несомненно, нашло отражение и в уровне активности трансаминаз в исследуемые периоды. Значительные изменения в структуре хронических гепатитов произошли уже во втором периоде (2008–2011 гг.). Так, достоверно увеличилась доля больных с хроническим вирусным гепатитом С и больных с хроническим вирусным гепатитом В + С (ХГВ + ХГС) за счет уменьшения удельного веса больных хроническим вирусным гепатитом В как моноинфекции и больных хроническим вирусным гепатитом неизвестной этиологии. В третьем периоде продолжала увеличиваться доля больных хроническим вирусным гепатитом В + С (до 58,8%) и хроническим вирусным гепатитом С (до 35,1%).

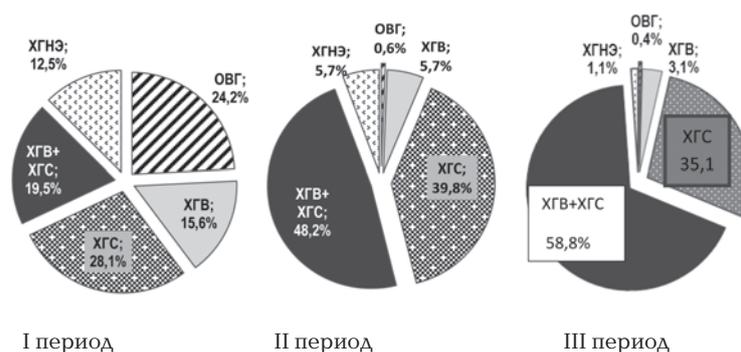


Рис. 4. Этиологическая структура вирусных гепатитов (в %) в Санкт-Петербурге в различные периоды времени

Важнейшим компонентом сочетанной инфекции является туберкулез, структура клинических форм которого претерпела существенные изменения во времени. Как видно из рисунка 5, во втором периоде по сравнению с первым возросла (почти в 7 раз) доля туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов ($p < 0,001$) и диссеминированного туберкулеза легких ($p < 0,04$). На этом фоне произошло (в 1,4 раза) уменьшение доли локальных форм туберкулеза ($p < 0,001$). В 2013 – 2014 гг. существенно увеличилась (до 47,3%) доля распространенного туберкулеза. Обращает на себя внимание, что доля деструктивных (кавернозный и фиброзно-кавернозный) форм туберкулеза и метатуберкулезных изменений («метки» ранее перенесенного специфического заболевания или контакта с МБТ) практически не изменилась.

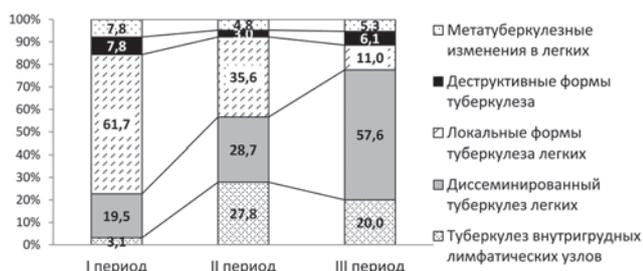


Рис. 5. Структура клинических форм туберкулеза (%) в зависимости от периода наблюдения

Увеличение числа больных хроническими вирусными гепатитами, повышение доли пациентов СИ с вирусными гепатитами С и В+С, изменения в структуре клинических форм туберкулеза у этих же больных, вероятно, обусловлены возросшим присоединением ВИЧ-инфекции. Внедрение в инфекционный и эпидемический процесс больных СИ вируса иммунодефицита человека с 10,0% (I период) до 91,2% (III период) значительно

изменило эту часть пациентов. Важно отметить, что ВИЧ-инфекция при сочетанных формах ВГ и туберкулеза в эпидбюро города официально не регистрируется.

Одним из фактов, подтверждающих опосредованное влияние ВИЧ-инфекции у больных СИ, является воздействие на функции печени, которое характеризуется уменьшением частоты основных клинических симптомов поражения печени при вирусных гепатитах во втором и третьем периодах по сравнению с первым. Об этом же свидетельствует снижение цитолитической активности ферментов (АЛТ) во втором и третьем периодах наблюдения (рис. 6). Активность АсТ претерпевает такие же изменения, как и АЛТ.

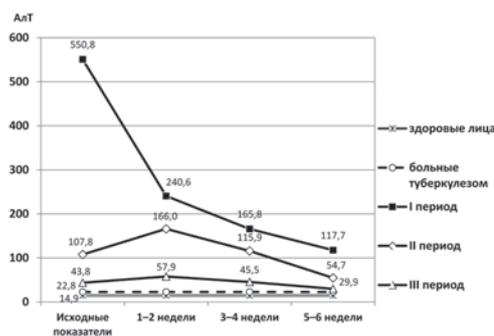


Рис. 6. Сравнение средних показателей активности АЛТ в группах больных в I, II и III периодах исследования

Обращает на себя внимание, что при поступлении в стационар уровень активности АЛТ и АсТ у больных СИ в первый период был достоверно выше, чем во втором и третьем периодах, что обусловлено следующими причинами:

– присутствием в первый период группы больных с острыми клиническими проявлениями вирусных гепатитов по сравнению с больными второго периода, когда таких больных практически не было;

– во втором и третьем периодах 68,0% и 91,8% соответственно больных поражены ВИЧ, в организме которых имеет место конкурирующее влияние на гепатодит между вирусами гепатитов и иммунодефицита человека, что и обуславливает снижение активности АлТ и АсТ [11];

– одновременное заболевание ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом и хроническими вирусными гепатитами во втором и третьем периодах обуславливает более частое формирование цирротических изменений печени [1, 11]. Полагают [4], что влияние ВИЧ-инфекции на эпидемический процесс и клинические проявления туберкулеза и вирусных гепатитов будет увеличиваться.

Частота подтвержденного цирроза печени у больных СИ в первом периоде составила 8,6%, во втором – 17,3% и в третьем – 26,9%, свидетельствуя о снижении цитолиза в фиброзированной ткани печени.

Одним из наиболее важных интегральных показателей негативного влияния одного из компонентов в системе СИ на ее исходы является показатель летальности [6]. Общая летальность от СИ в различные периоды наблюдения представлена в таблице. Видно отчетливое нарастание показателей летальности с 11,7 до 34,7%, которое может быть связано с 6–9-кратным увеличением доли ВИЧ-инфекции в динамике по периодам, с преобладанием в структуре сочетанных форм хронического гепатита В и С, в том числе в стадии цирроза печени, и распространенных (диссеминированных) клинических форм туберкулеза.

Таблица

Динамика летальных исходов от СИ в различные периоды наблюдения

Показатель	I период	II период	III период
Число наблюдаемых больных	128	334	245
Из них умерли	15	55	85
Летальность (%)	11,7 ДИ [5,9–17,4]	16,5 [12,5–20,5]	34,7 [28,7–40,7]

Доказательством связи между летальностью, формами туберкулеза и ВИЧ-инфекцией является более детальный анализ летальности больных с сочетанной инфекцией за второй период наблюдения (рис. 7).

Установлено два важных положения:

1. Летальность больных СИ при отсутствии ВИЧ была практически одинаковой независимо от клинической формы туберкулеза.

2. Летальность больных диссеминированными формами туберкулеза, включая и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, при наличии ВИЧ-инфекции была выше, чем без ВИЧ, за исключением инфильтративного туберкулеза.

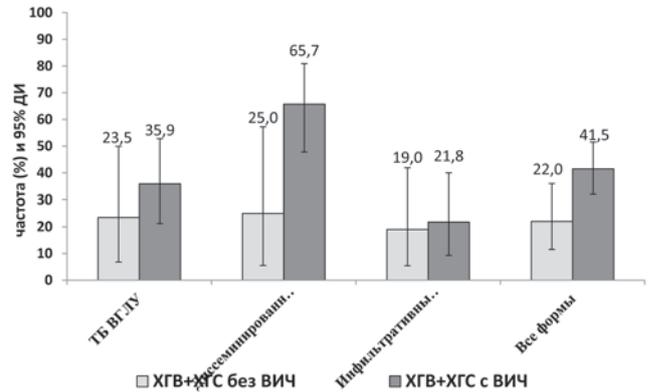


Рис. 7. Частота летальных исходов от ХГВ + ХГС с ВИЧ и без ВИЧ в зависимости от клинической формы туберкулеза

Важно отметить, что летальность больных сочетанной инфекцией не соответствовала одному из важнейших диагностических параметров – выделению МБТ (рис. 8.) Так, оказалось, что летальность всех больных, выделяющих МБТ, была равна 14,6%, а у больных при отсутствии выделения МБТ летальность достигала 30,0%, то есть была в 2 раза выше. Летальность больных с ХГС и ХГВ + ХГС в группе больных, выделяющих МБТ, была ниже, чем в группе больных, не выделяющих МБТ. Это отразилось на более высокой общей летальности больных при сочетанной инфекции. В целом, летальность больных с сочетанной инфекцией преобладала в группах с сочетанием ХГС и ХГВ + ХГС и диссеминированным туберкулезом. Наиболее высокой (43,2%) оказалась летальность у больных с сочетанной инфекцией при распространенном (диссеминированном) туберкулезе.

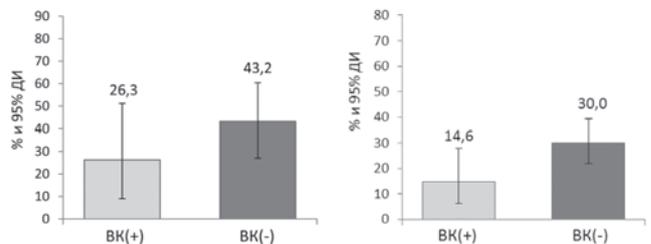


Рис. 8. Летальность больных ХГВ + ХГС с наличием или отсутствием микобактерий туберкулеза BK(+) и BK(-) в сочетании с диссеминированным туберкулезом (А) и всеми формами болезни (Б)

Заключение

Рассмотренные социально-значимые инфекции как в моноварианте, так и в сочетаниях представляют собой большую проблему, вызывая «напряжение» в реализации национальных систем

профилактики. Предложенный алгоритм изучения позволил выявить основные клинико-эпидемиологические изменения, которые произошли в инфекционном и эпидемическом процессе на протяжении 17-летнего периода времени. Они заключались в следующем:

1. Многолетняя динамика заболеваемости вирусными гепатитами в сочетании с туберкулезом в Санкт-Петербурге имеет тенденцию к росту, который обусловлен накоплением хронического потенциала в предыдущие годы, необходимого для формирования сочетанной инфекции.

2. Основные составные компоненты сочетанной инфекции (вирусные гепатиты и туберкулез) претерпели в динамике наблюдения существенные изменения, которые позволили заподозрить, а затем доказать наличие и влияние на процесс еще одного компонента в структуре СИ – ВИЧ-инфекции.

3. Изменения, касающиеся клиники туберкулеза, характеризовались значительным увеличением доли распространенных форм туберкулеза в динамике наблюдения, включая туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, диссеминированный туберкулез и др.

4. Вирусные гепатиты В и С в динамике претерпели следующие изменения: доля острых форм в структуре СИ снизилась до 0,4% за счет увеличения хронических форм, которые в 58,8% случаев представлены сочетаниями ХГВ+ХГС, и в 35,1% – хроническими формами гепатита С.

5. По уточненным данным, доля ВИЧ-инфекции среди больных вирусными гепатитами в сочетании с туберкулезом в I периоде составила 10%, во II – 68,8%, а в III – 91,8%. ВИЧ-инфекция обусловила существенное увеличение летальных исходов больных СИ с 11,7% в I периоде до 34,7% во II периоде.

6. Анализ клинических и лабораторных показателей показал, что в последние два периода в клиническом течении СИ произошло уменьшение частоты печеночных симптомов, и на этом фоне снизилась активность АлТ и АсТ в динамике наблюдения за больными.

7. Важным показателем изменений является «старение» контингента больных сочетанной инфекцией, причины которого нуждаются в дальнейшем изучении.

Проблема сочетанных социально-значимых инфекций требует серьезного внимания. Создание единого регистра, включающего хронические вирусные гепатиты, туберкулез и ВИЧ-инфекцию, позволит скоординировать действия инфекционистов, эпидемиологов, специалистов центров СПИД и приблизиться к решению актуальной проблемы.

Литература

1. Емельянюк, О.Г. ВИЧ и вирусные гепатиты у больных туберкулезом легких в специализированном отделении СИЗО № 1 «Кресты» / О.Г. Емельянюк, А.К.Иванов, Е.К. Венедиктова // Вестник Российской ВМА. – 2009. – № 1. – С. 417.
2. Назаров, В.Ю. Вирусные гепатиты и туберкулез как сочетанные инфекции. От прошлого к настоящему и будущему / В.Ю. Назаров [и др.] // Журнал инфектологии. – 2013. – Т. 5, № 2. – С. 90–95.
3. Нечаев, В.В. Социально-значимые инфекции. В 2 частях. 1 часть Моноинфекции. Туберкулез, вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция / В.В. Нечаев, А.К. Иванов, А.М. Пантелеев. – СПб.: ООО Береста, 2011. – 439 с.
4. Нечаев В.В. Социально-значимые инфекции. В 2 частях. 2 часть. Микст-инфекции / В.В. Нечаев, А.К. Иванов, А.М. Пантелеев. – СПб.: ООО «Береста», 2011. – 311 с.
5. Нечаев, В.В. Характеристика летальности как показателя социальной значимости сочетанных инфекций / В.В. Нечаев [и др.] // Журнал инфектологии. – 2016. – Т. 8, № 1. – С. 51–56.
6. Нечаева, О.Б. Ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в России / О.Б. Нечаева // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 6. – С. 9–15.
7. Пантелеев, А.М. Микобактериальные инфекции / А.М. Пантелеев, Т.Ф. Оттен // Вирус иммунодефицита человека – медицина : руководство для врачей / под ред. Н.А. Белякова, А.Г. Рахмановой. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр. – 2010. – Гл. 10. – С. 227–256.
8. Фролова, О.П. Медико-социальные факторы, влияющие на смертность больных туберкулезом / О.П. Фролова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 3. – С. 10–13.
9. Chien R.N. Current therapy for hepatitis C or D immunodeficiency virus concurrent infection with chronic hepatitis B/ R.N.Chien// Hepatol Int. 2008; 2 (3): 296-303.
10. Lavanchy D. Chronic viral hepatitis as a public health in the World. Best Practice and Reaserch// Clin Gastroenterol. 2008; 22 (6): 991-1008.
11. Luetkemeyer, A. Tuberculosis and HIV. HIV In Site Knowledge Base Chapter January 2013 / A. Luetkemeyer, L. Gooze, Ch.L. Paley/. 2013 Jan, 2013. <http://hivinsite.ucsf.edu/In Site>.
12. Perz I.F., Armstrong G.L., Farrington L.A. et al. The contribution of Hepatitis B virus and Hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary Liver cancer Worldwide. J. Hepatology. 2006; 45 (4): P. 529-538.
13. World Health Organization (WHO) Hepatitis B fact sheet № 204. 2009. <http://www.who.int/mediacentre/Factsheets/fs204/en/>

References

1. Emeljnyuk, O. G. VICH i virusnye hepatiti u bolnih tuberculozom legkih v specializirovannom otdelenii SIZO №1 «Kresti» (Ivanov A. K., Venediktova E. K.) /Vestnik Rossiyskoy VMA.-2009. – №1.s.417. (In Russian).
2. Nazarov V.U. Virusnie hepatiti i tuderculoz kak sochetannie infekcii. Ot proshlogo k nastoyaschemu i buduschemu (Nechaev V.V., Ivanov A.K.)/ Jurnal infectologii.- 2013 – tom 5. – № 2.- S.90-95. (In Russian).
3. Nechaev V.V. Socialno-znachimie infectii. Chast 1. Monoinfectii Tuberculoz, virusnie hepatitis i VICH infectia/ (Ivanov A.K., Pantelееv A.M.). SPb.: ООО Beresta.- 2011. – 439 S. (In Russian).

4. Nechaev V.V. Socialno-znachimie infectii. Chast. II. Mixt-infectii (Ivanov A.K., Pantelev A.M.). SPb.: OOO Beresta.- 2011. — 311 S. (in Russian).
5. Nechev V.V. Haracteristika letalnosti kak pokazatelja socialnoy znachimosti sochetannih infectiy (Ivanov A.K., Phe-duniak I.P. i drugie) / Jurnal infectologii.- 2016 — tom 8. — № 1.- S.51-56 (In Russian).
6. Nechaeva O.B. Situacia po tuberculozu i VICH infectii v Rossia/ Tuberculos i bolesni legkih. — 2014. — № . — S.9-15. (In Russian).
7. Pantelev A.M. Mikobakterialnie infectii /Pantelev A.M., Otten T.F. / Virus immunodeficita cheloveka. Rukovodstvo dlia vrachev/pod redactey N.A. Belyakova, A.G. Rahman-ovoy. — SPb.: Baltiyskiy medicinskiy obrazovatelnyy centr.- 2010. — Glava 10. — S.227-256. (In Russian).
8. Frolova O.P. Medico-socialnie factori, vlyuschie na bol-nih tuberculozom/ Problemi tuberculoza i bolesney legkih. — 2004. — № 3. — S.10-13. (In Russian).
9. Chien R.N. Current therapy for hepatitis C or D immu-nodeficiency virus concurrent infection with chronic hepatitis B/ R.N.Chien// Hepatol Int. — 2008. — Vol 2. — N 3. — P. 296-303.
10. Lavanchy D. Chronic viral hepatitis as a public health in the World. Best Practice and Reaserch// Clin Gastroenterol. 2008. — Vol 22 (6). — P. 991-1008.
11. Luetkemeyer, A. Tuberculosis and HIV. HIV InSite Knowledge Base Chapter January 2013 / A. Luetkemeyer, L. Gooze, Ch.L. Paley/. — January, 2013. <http://hivinsite.ucsf.edu/In Site>.
12. Perz I.F., Armstrong G.L., Farrington L.A. et al. The con-tribution of Hepatitis B virus and Hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary Liver cancer Worldwide// J. Hepatology. 2006. — Vol. 45 (4). — P. 529-538.
13. World Health Organization (WHO) Hepatitis B fact sheet № 204. 2009. <http://www.who.int/mediacentre/Fact-sheets/fs204/en/>

Авторский коллектив:

Нечаев Виталий Владимирович — профессор кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н.; тел.: 8(812)315-40-48, e-mail: nechaev-tropica@mail.ru

Иванов Александр Константинович — профессор-консультант фтизиатр пульмонологического отделения Городского консультативно-диагностического центра № 1, д.м.н.; тел.: +7-911-963-90-94, e-mail: pargolovo@list.ru

Сакра Анас Ахмаг — аспирант кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова; тел.: +7-905-200-08-69, e-mail: sakr-sakr@mail.ru

Романова Елена Сергеевна — доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им И.И.Мечникова, к.м.н.; тел.: +7-911-738-79-20, e-mail: asrom@yandex.ru

Лялина Людмила Владимировна — профессор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, д.м.н.; тел.: +7-921-584-63-85, e-mail: lyalina@pasteurorg.ru

Пожидаева Любовь Николаевна — врач-эпидемиолог, заведующая эпидемиологическим бюро Управления Роспотребнадзора Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу; тел.: +7-921-300-15-75.