



Роль вирусных гепатитов В и С в развитии неблагоприятных исходов у пациентов, перенесших туберкулез

Оськин Д. Н., Филиппов Е. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Высоковольтная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия

Для цитирования: Оськин Д. Н., Филиппов Е. В. Роль вирусных гепатитов В и С в развитии неблагоприятных исходов у пациентов, перенесших туберкулез. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;206(10): 25–31. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-206-10-25-31

✉ Для переписки:

Филиппов

Евгений

Владимирович

dr.philippov@

gmail.com

Оськин Дмитрий Николаевич, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии

Филиппов Евгений Владимирович, д.м.н., зав. кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и ОВП

Резюме

Несмотря на изучение эпидемиологии туберкулеза и его ко-инфекции (вирусные гепатиты В и С) на протяжении последних десятилетий остается целый ряд вопросов, в том числе связанных с влиянием ко-инфекции на выживаемость в зависимости от выбранной схемы лечения туберкулеза, вероятности развития неблагоприятных исходов в виде желудочно-кишечного кровотечения и цирроза печени и их связи с терапией основного заболевания.

Цель исследования: оценить выживаемость пациентов с туберкулезом, имеющих ко-инфекцию (вирусный гепатит В и С) и получающих многокомпонентную химиотерапию.

Материалы и методы: В исследование включались все пациенты, получавшие лечение по поводу туберкулеза, и, имеющие вирусный гепатит В и/или С с 01.01.2004 по 31.12.2020 г. Всего было включено 1687 пациентов. 22 пациента были потеряны для наблюдения, попытки выяснить их клинический статус были безуспешными. Жизненный статус был оценен у всех пациентов. Средняя длительность наблюдения составила $10,5 \pm 3,0$ лет. Медиана наблюдения — 11,3 года (95% доверительный интервал (ДИ) 8,2–14,3). Средний возраст когорты составил — $53,3 \pm 7,7$ лет. В рамках исследования ежегодно оценивалась выживаемость и смертность от всех причин.

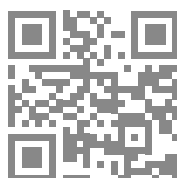
Результаты: Частота хронического гепатита В в группе пациентов с туберкулезом составила 3,8%, гепатита С — 14,8%, гепатитов В и С — 0,5% случаев. Такая инцидентность вирусных гепатитов связана с высокой частотой лиц, употребляющих запрещенные наркотические вещества (62,4%). Следует отметить, что частота лечения гепатитов была невысокой и составила 8,7%. При оценке вклада гепатита В и С в летальность пациентов, перенесших туберкулез, было выявлено, что гепатиты не являются предикторами смерти пациентов. При этом пациенты, не получившие терапию гепатита, имели более высокий риск смерти (нескорректированное отношение шансов (ОШ) — 1,28, 95% ДИ 1,04–1,65). Скорректированное ОШ для гепатита В составило: — 1,87 95% ДИ 0,67–1,52, С — 1,24 95% ДИ 0,90–2,18, В и С — 1,72 95% ДИ 0,99–2,02.

Заключение: Наличие хронических вирусных гепатитов В и/или С у пациентов с туберкулезом не влияло на летальность от всех причин и независимо от типа вируса в течение длительного периода наблюдения. Пациенты, не получившие терапию вирусных гепатитов, и, перенесшие туберкулез, имели более высокий риск смерти от всех причин (ОШ 1,28, 95% ДИ 1,04–1,65).

Ключевые слова: туберкулез, вирусный гепатит, выживаемость, предикторы смерти от всех причин, сочетанные инфекции

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: E8VWZQ



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-206-10-25-31>

The role of viral hepatitis B and C in the development of adverse outcomes in patients after tuberculosis

D. N. Oskin, E. V. Filippov

Ryazan State Medical University, build. 9, Vysokovoltnaia str., Ryazan, 390026, Russia

For citation: Oskin D. N., Filippov E. V. The role of viral hepatitis B and C in the development of adverse outcomes in patients after tuberculosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;206(10): 25–31. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-206-10-25-31

✉ **Corresponding author:**

Filippov

Evgeny

Vladimirovich

dr.philippov@

gmail.com

Oskin Dmitry Nikolaevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Phthisiology; *ODCID: 0000-0001-8966-2702; SPIN: 2587-4942*

Filippov Evgeny Vladimirovich, Doctor of Medical Sciences, Head. Department of Polyclinic Therapy and Preventive Medicine; *ORCID: 0000-0002-7688-7176, SPIN: 2809-2781, Researcher ID: O-1490-2016*

Summary

Despite the study of the epidemiology of tuberculosis and its co-infection over the past decades, a number of questions remain, including those related to the impact of co-infection on survival depending on the chosen tuberculosis treatment regimen, the likelihood of adverse outcomes in the form of gastrointestinal bleeding and cirrhosis of the liver and their relationship with the therapy of the underlying disease.

The purpose of the study: to evaluate the survival of patients with tuberculosis who have co-infection (viral hepatitis B and C) and receive multicomponent chemotherapy.

Materials and Methods: The study included all patients who received treatment for active tuberculosis and had viral hepatitis B and/or C from 01/01/2004 to 12/31/2020. A total of 1687 patients were included. Twenty-two patients were lost to follow-up, and attempts to ascertain their clinical status were unsuccessful. Vital status was assessed in all patients. The mean duration of follow-up was 10.5 ± 3.0 years. Median follow-up was 11.3 years (95% confidence interval (CI) 8.2–14.3). The average age of the cohort was 53.3 ± 7.7 years. The study assessed survival and all-cause mortality annually.

Results: The frequency of chronic hepatitis B in the group of patients with active tuberculosis was 3.8%, hepatitis C — 14.8%, hepatitis B and C — 0.5% of cases. Such an incidence of viral hepatitis is associated with a high frequency of illicit drug users (62.4%). It should be noted that the frequency of hepatitis treatment was low and amounted to 8.7%. When assessing the contribution of hepatitis B and C to the mortality of patients with active tuberculosis, it was found that hepatitis is not a predictor of death in patients. At the same time, patients who did not receive hepatitis therapy had a higher risk of death (unadjusted odds ratio (OR) — 1.28, 95% CI 1.04–1.65). The adjusted OR for hepatitis B was — 1.87 95% CI 0.67–1.52, C — 1.24 95% CI 0.90–2.18, B and C — 1.72 95% CI 0.99–2.02.

Conclusion: The presence of chronic viral hepatitis B and/or C in patients with active tuberculosis did not affect mortality from all causes and regardless of the type of virus during a long period of observation. Patients who did not receive treatment for viral hepatitis and who had a history of tuberculosis had a higher risk of death from all causes (OR 1.28, 95% CI 1.04–1.65).

Keywords: tuberculosis, viral hepatitis, survival, predictors of death from all causes, co-infections

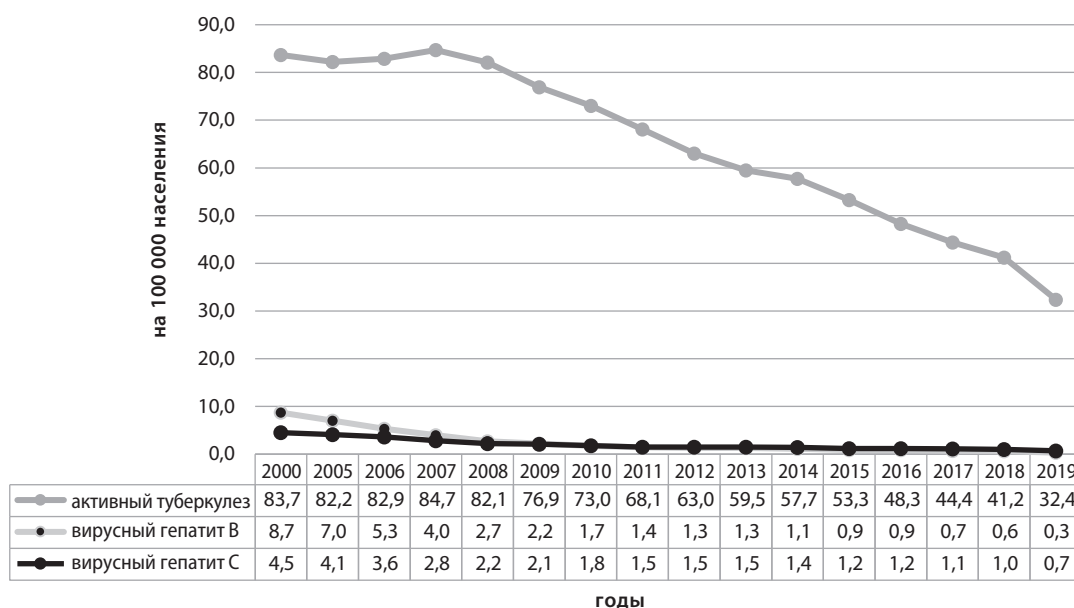
Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Несмотря на все достижения современной науки туберкулез остается серьезной медико-социальной проблемой. Его инцидентность в мире в 2015 году составила 10,2 миллиона человек (95% доверительный интервал (ДИ) 9,2–11,5 миллионов) [1]. Ежегодно от этого заболевания в мире умирает около 1,5 миллионов человек. При этом около 20% пациентов погибает от ко-инфекции: ВИЧ,

вирусного гепатита В и С [2]. Превалентность гепатита В у пациентов с туберкулезом находится в пределах 0,5–44,0%, гепатита С – 3,4–44,6% [3–6].

В Российской Федерации заболеваемость туберкулезом в 2019 году составила 41,2 на 100 000 населения, а смертность – 5,2 на 100 000 (рис. 1). Вирусные гепатиты В и С имеют относительно невысокий уровень заболеваемости – 0,3 и 0,7 на

Рисунок 1.
Заболеваемость
туберкулезом
и вирусным
гепатитом В и С
в РФ с 2000 по 2020
год (Росстат, 2022)
(адаптировано
из [7])



100 000 населения соответственно, по данным Росстата за 2020 год [7]. По данным предыдущих исследований сочетание гепатитов В и С (HBV и HCV соответственно) с туберкулезом фиксировалось в 14,6% и 8% случаев [8].

Потенциальной проблемой наличия вирусного гепатита В или С у пациента с туберкулезом является более высокий риск резистентности к терапии, а также ее переносимости, ассоциации с повреждением печени и активацией латентного туберкулеза [9–12]. Также «дуэт» этих заболеваний может создавать значительные трудности в лечении гепатита [2].

Несмотря на изучение эпидемиологии туберкулеза и его ко-инфекции на протяжении последних десятилетий остается целый ряд вопросов, в том числе связанных с влиянием ко-инфекции на выживаемость в зависимости от выбранной схемы лечения туберкулеза, вероятности развития неблагоприятных исходов в виде желудочно-кишечного кровотечения и цирроза печени и их связи с терапией основного заболевания.

Целью исследования было оценить выживаемость пациентов с туберкулезом, имеющих ко-инфекцию (вирусный гепатит В и С) и получающих многокомпонентную химиотерапию.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе областного клинического противотуберкулезного диспансера Рязанской области. Исследование является ретроспективным с проспективной частью, открытым, нерандомизированным. В исследование включались все пациенты, получавшие лечение по поводу туберкулеза, и, имеющие вирусный гепатит В и/или С с 01.01.2004 по 31.12.2020 г. Всего было включено 1687 пациентов. 22 пациента были потеряны для наблюдения, попытки выяснить их клинический статус были безуспешными. Жизненный статус был оценен у всех пациентов.

Критериями включения были:

1. возраст 18 лет и старше;
2. постоянное проживание на территории города Рязани и Рязанской области;
3. подтвержденный туберкулез;
4. пациенты, получающие поликомпонентную химиотерапию туберкулеза;
5. подтвержденный вирусный гепатит В или С.

Критерии исключения:

1. возраст менее 18 лет;
2. наличие подтвержденной ВИЧ-инфекции.

В исследование были включены все пациенты с туберкулезом и хроническим вирусным гепатитом В или С. Наличие гепатита оценивалось на основании выявления anti-HCV или anti-HBV. Если они обнаружены, проводился РНК-анализ на вирусный гепатит В и С. Однако, до 2014 года гепатиты подтверждались определением поверхностного антигена, что соответствует клиническим рекомендациям: «В случае если анализ на РНК ВГС недоступен, допустимо провести тест на HCVsAg» [13].

Диагноз туберкулеза подтверждался при обследовании в ГБУ РО РОКПТД. Лечение туберкулеза проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями. Основным компонентом при этом являлась химиотерапия из комбинации противотуберкулезных препаратов, обладающих бактерицидным и бактериостатическим эффектами. Использовались преимущественно стандартные режимы химиотерапии, в ряде случаев выполнялся индивидуализированный подбор химиопрепаратов в связи с наличием лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза либо наличием противопоказаний и неблагоприятных эффектов от применения лекарств. В лечении туберкулеза

Таблица 1.

Примечания:

Таблица 1.

Режимы химиотерапии
туберкулеза [14]

*Bq назначается на 6 месяцев;
H – изониазид**,
R – рифампицин**,
Rb – рифабутин**,
Z – пиразинамид**,
E – этамбутол**,
S – стрептомицин**,
Km – канамицин**,
Am – #амикацин**,
Cm – #капреомицин**,
Lfx – левофлоксацин**,
Mfx – #моксифлоксацин**,
Sfx – спарфлоксацин**,
Pto – протионамид**,
Eto – этионамид**,
Bq – бедаквилин**,
Lzd – #линезолид**,
Imp – #имипенем+циластатин**,
Mr – #меропенем**,
Cs – циклосерин*,
Trd – теризидон**,
PAS – аминосалициловая кислота**,
Trp – тиюреидоиминометил-пиридиния перхлорат**.

Режим	Фазы курса химиотерапии	
	Интенсивная	Фаза продолжения
I / III	2–3 H R/Rb Z E[S]	4 H R / 4H R E 5 H R E 12 H R/Rb/ 12 H R/Rb E [Z] 6 H R/Rb E [Z]
II	3 Km /Am [Cm] R/Rb Z Lfx [Sfx Mfx] [E] [Pto/Eto]	6 R Z Lfx [Sfx Mfx] [E] [Pto/Eto] 9 R Z Lfx [Sfx Mfx] [E] [Pto/Eto]
IV	8 Lfx/Mfx/Sfx Bq* Lzd Cs/Trd [Cm/Km/Am] [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS][Trp]	12–18 Lfx/Mfx/Sfx Lzd [E] [Z] Cs/Trd [Pto/Eto] [PAS][Trp]
V	8 Bq* Lzd Lfx (1,0)/Mfx/Sfx Cs/Trd [Cm/Km/Am] [E] [Z] [Imp/Mp] [Pto/Eto] [PAS][Trp]	12–18 Lzd Lfx (1,0)/Mfx Cs/Trd [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS][Trp]

использовали все пять стандартных режимов химиотерапии, основанием для использования которых являлись результаты проведенных лабораторных тестов на лекарственную чувствительность возбудителя. В ряде случаев, при отсутствии бактериовыделения, использовался эмпирический выбор режима химиотерапии (в т.ч. с учетом рисков передачи лекарственно-резистентных штаммов возбудителя).

При лекарственной чувствительности возбудителя использовались первый и третий режимы химиотерапии, при монорезистентности (в т.ч. к изониазиду) и полирезистентности – второй режим, при туберкулезе с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя использовался четвертый режим, при МЛУ возбудителя и устойчивости к фторхинолонам – пятый (табл. 1).

Химиотерапия проводилась в две фазы – интенсивную и фазу продолжения, с использованием препаратов первого и второго ряда. Химиотерапия начиналась в разумные сроки после установления диагноза, после получения первых результатов быстрых тестов (BASTEC, GeneXpert) определения лекарственной чувствительности возбудителя.

Средняя длительность наблюдения составила $10,5 \pm 3,0$ лет. Медиана наблюдения – 11,3 года (95% доверительный интервал (ДИ) 8,2–14,3). Средний возраст когорты составил – $53,3 \pm 7,7$ лет. В рамках исследования ежегодно оценивалась выживаемость и смертность от всех причин.

Результаты

Характеристика пациентов представлена в таблице 2. Частота хронического гепатита В в группе пациентов с туберкулезом составила 3,8%, гепатита С – 14,8%, гепатитов В и С – 0,5% случаев. Такая инцидентность вирусных гепатитов связана с высокой частотой лиц, употребляющих запрещенные

Статистический анализ проводился с помощью программ Microsoft Excel 365 и Statistica 18.0. Описательная статистика представлена средними значениями, среднеквадратическим отклонением ($M \pm SD$) и медианой с 95% ДИ при различных типах распределений. Распределение признаков оценивалось с помощью критериев Шапиро-Уилка, Лиллиефорса, Колмогорова-Смирнова. Значение p для всех перечисленных критериев было больше 0,05, то распределение исследуемого признака расценивалось как нормальное, если значение любого из указанных критериев было меньше 0,05, то распределение исследуемого признака расценивалось как отличное от нормального. В случае распределения значений признака, отличного от нормального, был использован критерий Манна-Уитни. Сравнение двух несвязанных групп по качественному признаку проводилось с помощью критерия хи-квадрат (Пирсон). Выявление взаимосвязей изучаемых признаков осуществлялось с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента ранговой корреляции. Для построения моделей использовалась множественная логистическая регрессия с оценкой значимости и отношения шансов (ОШ). Модель строилась на основании однофакторного регрессионного анализа, производилось включение факторов, имеющих значимые ассоциации с наступающим явлением. Во всех случаях статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

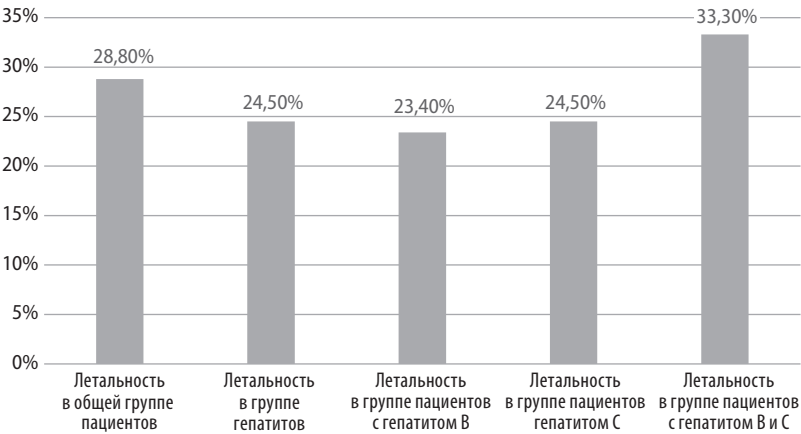
наркотические вещества (62,4%). Следует отметить, что частота лечения гепатитов была невысокой и составила 8,7%.

1,8% пациентов в общей группе имели асцит, 6,2% – портальную гипертензию и 45,3% – признаки фиброза печени на УЗИ органов брюшной полости.

Таблица 2.
Характеристика
пациентов на
визите включения
в исследование
Примечания:
HBV – вирусный
гепатит В;
HCV – вирусный
гепатит С;
МНО – междунаро-
д-ное нормализован-
ное отношение;
АЛТ – аланинами-
нотрансфераза;
ВГН – верхние
границы нормы;
УЗИ – ультразвуко-
вое исследование

Характеристика	Общая группа, Значение (%)	Пациенты с HBV и HCV, Значение (%)	Значимость, р
Общее количество пациентов, включенных в выборку	1687	322	-
Средний возраст	53,3±7,7 лет	52,4±8,0 лет	>0,05
Мужской пол	1376 (81,6%)	286 (88,8%)	>0,05
Лица, употребляющие наркотические вещества	214 (12,7%)	201 (62,4%)	<0,05
Частота HBV	64 (3,8%)	64 (19,9%)	<0,05
Частота HCV	249 (14,8%)	249 (77,3%)	<0,05
Частота HBV+HCV	9 (0,5%)	9 (2,8%)	<0,05
Частота диагностики вирусного гепатита до обследо- вания на наличие туберкулеза	12 (0,7%)	12 (3,7%)	<0,05
Наличие анемии	116 (6,9%)	110 (34,2%)	<0,05
АЛТ более 3 ВГН	222 (13,2%)	189 (58,7%)	<0,05
Билирубин более 2 ВГН	59 (3,5%)	44 (13,7%)	<0,05
Признаки фиброза печени на УЗИ органов брюшной полости	764 (45,3%)	322 (100,0%)	<0,05
Признаки портальной гипертензии на УЗИ органов брюшной полости	104 (6,2%)	104 (32,3%)	<0,05
Асцит	31 (1,8%)	26 (8,1%)	<0,05
Коагулопатии (повышение МНО более 1,5)	52 (3,1%)	50 (15,5%)	<0,05
Схемы лечения туберкулеза			
I	1234 (73,1%)	174 (54,0%)	<0,05
II	342 (20,3%)	114 (35,4%)	<0,05
IV	111 (6,6%)	34 (10,6%)	>0,05
Количество пациентов, получивших противовирус- ную терапию гепатитов В или С среди всех пациентов с гепатитами	28 (1,7%)	28 (8,7%)	<0,05

Рисунок 2.
Летальность от
всех причин в раз-
личных группах
пациентов



При оценке фиброза в группе гепатита было выявлено, что частота данных признаков была выше и составила в группе гепатита В – 8,1%, С – 32,3%, В и С – 100,0% ($p<0,05$).

Терапия туберкулеза в группе пациентов с гепатитом отличалась от общей группы. Частота использования режимов для полирезистентных микобактерий и бактерий с множественной лекарственной устойчивостью там составила 46,0% по сравнению с общей группой – 26,9%, ($p<0,05$).

При оценке летальности пациентов, перенесших туберкулез и, имеющих вирусные гепатиты, отмечается наиболее высокий ее уровень у пациентов

с гепатитом В и С (рис. 2). При этом летальность в общей группе и группе пациентов с гепатитом составила 28,8% и 24,5% соответственно, различия незначимы ($p<0,05$).

При оценке вклада гепатита В и С в летальность пациентов, перенесших туберкулез (регрессионный анализ Соx), было выявлено, что гепатиты не являются предикторами смерти пациентов (табл. 3). При этом пациенты, не получившие терапию гепатита, имели более высокий риск смерти (нескорректированное отношение шансов (ОШ) при 95% доверительном интервале (ДИ) – 1,28, 95% ДИ 1,04–1,65).

Таблица 3.

Вклад гепатитов в развитие смерти от всех причин (по данным регрессионного анализа Cox)

Примечания:

* коррекция на возраст, схему терапии туберкулеза, наличие наркотической зависимости, асцит, коагулопатию; HBV – вирусный гепатит В; HCV – вирусный гепатит С; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

Предиктор	Нескорректированное ОШ (95% ДИ)	Скорректированное ОШ (95% ДИ)*
HBV	1,51 (0,95–1,65)	1,87 (0,67–1,52)
HCV	1,33 (0,46–1,78)	1,24 (0,90–2,18)
HBV и HCV	1,88 (0,76–1,83)	1,72 (0,99–2,02)

Обсуждение

Бремя туберкулеза остается высоким прежде всего в странах с низким и средним уровнем экономического развития. Это же характерно и для хронических вирусных гепатитов [15]. Исследования последних лет были посвящены в основном оценке превалентности гепатитов у пациентов с туберкулезом, а также ассоциациям различных факторов с их развитием [16].

Оценка вклада гепатита в летальность пациентов с туберкулезом представлена в единичных работах. Так, исследование Назарова В. Ю. с соавт., проанализировавшее более 20 000 коморбидных пациентов, показало, что летальность в 2006–2010 гг. достигала 38,8–29,1% у лиц с сочетанной инфекцией. При этом вклад гепатита в летальность от туберкулеза не оценивался [8].

В работах Асратяна А. А. с соавт. оценивалась заболеваемость сочетанными инфекциями среди 24 220 регистрационных карт пациентов за 2009 год. В работе сделан вывод на основании оценки летальности пациентов с туберкулезом (5,05%) и пациентов с сочетанной инфекцией (9,03%), что вклад гепатитов в этот показатель составляет 80% [17].

В нашем исследовании летальность оценивалась в рамках регистра, включившего 1687 пациентов при средней медиане наблюдения 11,3 года, 95% ДИ 8,2–14,3 лет. Показано, что летальность в общей группе пациентов составила 28,8%. При этом, ее самые высокие показатели были в группе лиц с туберкулезом и вирусным гепатитом В и С – 33,3%

($p < 0,05$). Разницы между летальностью в общей группе и гепатитом В или С не было (28,8%, 23,4%, 24,5%, соответственно, $p > 0,05$). В целом данный показатель соответствует исследованиям Нечаева В. В. с соавт. [18].

Далее была проведена оценка вклада вирусного гепатита в развитие летального исхода у пациентов, перенесших туберкулез. По данным регрессионного анализа как с коррекцией, так и без коррекции на факторы риска, вирусный гепатит не является предиктором неблагоприятного исхода. Скорректированное ОШ для гепатита В и С составило 1,79 95% ДИ 0,99–2,02.

Еще одно исследование было призвано оценить влияние хронических вирусных гепатитов на исходы пациентов с туберкулезом на территории Эфиопии. Было установлено, что наличие гепатита влияло на развитие гепатотоксичности, что в свою очередь могло быть предиктором смерти пациента от всех причин. В этом исследовании также не удалось установить непосредственное влияние гепатита В и С на выживаемость пациентов [2].

Несмотря на отсутствие значимого влияния гепатита В и С на летальность от всех причин у пациентов с туберкулезом в нашем исследовании, требуются дополнительные исследования для оценки их вклада в возможности терапии туберкулеза, гепатотоксичность и другие исходы, в том числе кардиоваскулярные.

Заключение

Наличие хронических вирусных гепатитов В и/или С у пациентов с туберкулезом не влияло на летальность от всех причин и независимо от типа вируса в течение длительного периода наблюдения.

Пациенты, не получившие терапию вирусных гепатитов, и, перенесшие туберкулез, имели более высокий риск смерти от всех причин (ОШ 1,28, 95% ДИ 1,04–1,65).

Ограничения исследования:

в данной работе не оценивался вклад хронических вирусных гепатитов В и/или С в гепатотоксичность. Вклад терапии вирусных гепатитов в смертность от всех причин у лиц, перенесших туберкулез, требует дополнительной оценки в дополнительных крупных исследованиях.

Литература | References

1. GBD Tuberculosis Collaborators. The global burden of tuberculosis: results from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2018 Mar;18(3):261–284. doi: 10.1016/S1473–3099(17)30703-X.
2. Feleke B.E., Feleke T.E., Adane W.G., Girma A. Impacts of hepatitis B and hepatitis C co-infection with tuberculosis, a prospective cohort study. *Virology*. 2020 Jul 23;17(1):113. doi: 10.1186/s12985–020–01385-z.
3. Iglecias L.M., Puga M.A., Pompilio M.A., et al. Epidemiological study of hepatitis B virus among prisoners with active tuberculosis in Central Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016;20(11):1509–15.
4. Franco E., Bagnato B., Marino M.G., Meleleo C., Serino L., Zaratti L. Hepatitis B: Epidemiology and prevention in developing countries. *World J Hepatol*. 2012;4(3):74.
5. Mo P., Zhu Q., Teter C., Yang R., Deng L., Yan Y., et al. Prevalence, drug-induced hepatotoxicity, and mortality among patients multi-infected with HIV, tuberculosis, and hepatitis virus. *Int J Infect Dis*. 2014;28:95–100.
6. Farhoudi B., SeyedAlinaghi S., Mohraz M., Hosseini M., Farnia M. Tuberculosis, hepatitis C and hepatitis B co-infections in patients with HIV in the great Tehran prison, Iran. *Asian Pac J Trop Dis*. 2016;6(1):82–3.
7. Morbidity of the population with socially significant diseases. Rosstat, 11/30/2021. Last update date: 02/10/2022; access via the link: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/zdr2–2.xls>.
Заболеваемость населения социально-значимыми болезнями. Росстат, 30.11.2021. Дата последнего обновления: 10.02.2022; доступ по ссылке: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/zdr2–2.xls>.
8. Nazarov V. Yu., Nechaev V. V., Ivanov A. K., Pozhidaeva L. N., Solomay T. V., Sakra A. Viral hepatitis as co-infection. Of the past to the present and future. *Journal Infectology*. 2013;5(2):90–95. (In Russ.) doi: 10.22625/2072–6732–2013–5–2–90–95.
Назаров В. Ю., Нечаев В. В., Иванов А. К., Пожидаева Л. Н., Соломай Т. В., Сакра А. Вирусные гепатиты и туберкулез как сочетанные инфекции. От прошлого к настоящему и будущему. Журнал инфектологии. 2013;5(2):90–95. doi: 10.22625/2072–6732–2013–5–2–90–95.
9. Chen L., Bao D., Gu L., Gu Y., Zhou L., Gao Z., et al. Co-infection with hepatitis B virus among tuberculosis patients is associated with poor outcomes during anti-tuberculosis treatment. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):295.
10. Pedrosa M., Nogales S., Vergara M., et al. Reactivation of peritoneal and pleural tuberculosis during hepatitis C treatment with direct-acting antivirals. *Gastroenterol Hepatol*. 2019;42(3):174–5.
11. Ladep N.G., Agbaji O. O., Agaba P.A., et al. Hepatitis B Co-Infection is Associated with Poorer Survival of HIV-Infected Patients on Highly Active Antiretroviral Therapy in West Africa. *J AIDS Clin Res*. 2013;2013(Suppl 3):1–7.
12. Kim W.S., Lee S.S., Lee C.M., et al. Hepatitis C and not hepatitis B virus is a risk factor for anti-tuberculosis drug induced liver injury. *BMC Infect Dis*. 2016;16:50.
13. Clinical guidelines “Chronic viral hepatitis C”, coding according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: B18.2; year of approval (revision frequency): 2021; age category: adults; end year: 2023; ID:516; available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516_2; last update date: 24.02.2022
Клинические рекомендации «Хронический вирусный гепатит С», кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: B18.2; год утверждения (частота пересмотра):2021; возрастная категория: взрослые; год окончания действия:2023; ID:516; доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516_2. дата последнего обновления: 24.02.2022.
14. Clinical guidelines: “Tuberculosis in adults”; coding according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: A15-A19; year of approval (revision frequency): 2020; age category: adults; end year: 2022; ID: 16; available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/16_1; last update date: 24.02.2022.
Клинические рекомендации: «Туберкулез у взрослых»; кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: A15-A19; год утверждения (частота пересмотра): 2020; возрастная категория: взрослые; год окончания действия:2022; ID: 16; доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/16_1. дата последнего обновления: 24.02.2022).
15. Kempker R.R., Alghamdi W.A., Al-Shaer M.H., Burch G., Peloquin C.A. A pharmacology perspective on simultaneous tuberculosis and hepatitis C treatment. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63: e01215–19. doi: 10.1128/AAC.01215–19.
16. Reis N.R., Lopes C.L., Teles S.A., et al. Hepatitis C virus infection in patients with tuberculosis in Central Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15:1397–1402. doi: 10.5588/ijtld.10.0636.
17. Asratyan A.A., Solovyev D.V., Rusakova E.V. Tuberculosis and parenteral viral hepatitis: incidence of mixed forms. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2014;(11):54–57. (In Russ.) doi: 10.21292/2075–1230–2014–0–11–54–57.
Асратян А. А., Соловьев Д. В., Русакова Е. В. Туберкулез в сочетании с парентеральными вирусными гепатитами: заболеваемость сочетанными формами. Туберкулез и болезни легких. 2014;(11):54–57. doi: 10.21292/2075–1230–2014–0–11–54–57.
18. Nechaev V. V., Ivanov A. K., Sakra A. A., Romanova E. S., Lyalina L. V., Pozhidaeva L. N. Chronic viral hepatitis, tuberculosis, and HIV as comorbidity: from theory to practice. *Journal Infectology*. 2017;9(4):126–132. (In Russ.) doi: 10.22625/2072–6732–2017–9–4–126–132.
Нечаев В. В., Иванов А. К., Сакра А. А., Романова Е. С., Лялина Л. В., Пожидаева Л. Н. Хронические вирусные гепатиты, туберкулез и ВИЧ-инфекция как сочетанные заболевания: от теории к практике. Журнал инфектологии. 2017;9(4):126–132. doi: 10.22625/2072–6732–2017–9–4–126–132.