

УДК 616.36-002.2/.98

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПУТЕЙ ИНФИЦИРОВАНИЯ

Б. Н. Кошерева, Н. Е. Сарсекеева

Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Казахстан

Введение. В настоящее время инфекция, вызванная вирусом гепатита С, широко распространена среди ВИЧ-инфицированных пациентов. Стремительный рост наркомании, полового пути инфицирования, поражение ВИЧ и ВГС молодых людей, низкая эффективность лечебных и отсутствие специфических средств профилактики ставят данную патологию на одно из первых мест в современной инфектологии.

Цель исследования: изучить особенности течения хронического вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от путей инфицирования.

Методы. Дизайн исследования: открытое, нерандомизированное, проспективное. Обследовано 58 ВИЧ-инфицированных больных с хроническим вирусным гепатитом С, состоявших на диспансерном учете в ГУ «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД». Диагноз ВИЧ-инфекция верифицирован методом иммунного блоттинга. Этиологическую верификацию гепатитов проводили методом ИФА и ПЦР.

Результаты. Представлены клинико-лабораторные результаты ВИЧ-инфицированных больных с хроническим вирусным гепатитом С в зависимости от путей инфицирования. У больных, инфицированных половым путем заболевание протекало бессимптомно. Среди потребителей инъекционных наркотиков отмечались более выраженная клиническая симптоматика и умеренный уровень активности инфекционного процесса.

Вывод. Полученные клинико-лабораторные показатели позволяют считать, что особенности течения хронического вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных больных зависят от путей инфицирования.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, ВИЧ-инфекция, внутривенное введение наркотиков, половой путь передачи.

FEATURES OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C IN HIV-INFECTED PATIENTS, DEPENDING ON THE TRACT INFECTION

B. N. Kosherova, N. Ye. Sarsekeyeva

Karaganda state medical university, Karaganda, Kazakhstan

Introduction. At present, an infection caused by the hepatitis C virus is common among HIV-infected patients. The rapid growth of drug addiction, sexual path of infection, affected by HIV and HCV young people, low efficiency of treatment and lack of specific means of prevention put this pathology to one of the first places in the modern infectology.

Aim of research: to study features of chronic viral hepatitis C in HIV-infected patients, depending on the tract infection.

Methods. Design of Study: open, non-randomized, prospective. A total of 58 HIV-infected patients with chronic viral hepatitis C who were in the dispensary at Karaganda Regional Center for the Prevention and Control of AIDS. The diagnosis of HIV infection was verified by immune blotting. Etiological hepatitis verification was performed by enzyme immunoassay and PCR.

Results. We present the clinical and laboratory results of HIV-infected patients with chronic viral hepatitis C, depending on the tract infection. Patients infected with sexually transmitted disease is

asymptomatic. Among injecting drug users was more showed clinical symptoms and moderate level of activity of the infectious process.

Conclusion. These clinical and laboratory findings suggest that the characteristics of the course of chronic viral hepatitis C in HIV-infected patients depends on the tract infection.

Key words: chronic viral hepatitis C, HIV infection, intravenous drug use, sexual transmission.

ІНДЕТ ЖҰҚТЫРУ ЖОЛДАРЫНА БАЙЛАНЫСТЫ АИВ-ИНФЕКЦИЯЛАНҒАН НАУҚАСТАРДА СОЗЫЛМАЛЫ С ВИРУСТІ ГЕПАТИТІНІҢ ӨТУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Б. Н. Кошарова, Н. Е. Сәрсекеева

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Караганда қ., Қазақстан

Кіріспе. Қазіргі уақытта АИВ-инфекцияланған науқастар арасынан С вирусті гепатитті тудырған індет кеңінен тарап отыр. Қарқынды өсіп келе жатқан нашақорлық, жыныстық қарым-қатынас жолдарының індеттері, АИВ-ның зақымдануы және жастар арасында С вирусті гепатиттен емделудің төмен тиімділігі мен аурудың арнайы алдын алу шараларының болмау патологиясы қазіргі инфектологияның ішінен бірден-бір талқыланады.

Зерттеудің мақсаты: Індет жұқтыру жолдарына байланысты АИВ-инфекцияланған науқастарда созылмалы С вирусті гепатитінің өту ерекшеліктерін зерттеп білу.

Әдістер. Зерттеу дизайны: ашық, рандомизацияланбайтын, проспективті. ММ «Қарағанды облыстық ЖИТС-тың алдын алу және онымен күресу орталығының» диспансерлік бақылау тізімінде тұрған созылмалы С вирусті гепатитпен ауыратын 58 АИВ-инфекцияланған науқастар тексеруден өтті. АИВ-инфекцияның диагнозы иммунды блоттинг әдісімен анықталды. Гепатиттің этиологиялық анықтамасы иммуноферментті анализ әдісін және ПТР жүргізді.

Нәтижелер. Індет жұқтыру жолдарына байланысты АИВ-инфекцияланған науқастарда созылмалы С вирусты гепатитінің клиникалық-зертханалық нәтижелері ұсынылды. Жыныстық жолмен жұқтырған науқастарда сырқат ауру белгілерсіз білінбей өткен. Ал есірткі тұтынушылар арасынан жұқпаның клиникалық белгілері мен жұқпа процес белсенділігінің бір қалыпты деңгейі анығырақ байқалды.

Қорытынды. Алынған клиникалық-зертханалық көрсеткіштерден АИВ-инфекцияланған науқастарда созылмалы С вирусты гепатитінің өту ерекшеліктері індет жұқтыру жолдарынан байланысты болады деп санаймыз.

Негізгі сөздер: созылмалы С вирусты гепатит, АИВ-инфекция, ішкі көктамырға есірткі егу, жыныстық жолмен берілуі.

Библиографическая ссылка:

Кошарова Б. Н., Сәрсекеева Н. Е. Особенности течения хронического вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от путей инфицирования // Наука и здравоохранение. 2015. №4. С. 70-76.

Kosherova B. N., Sarsekeyeva N. Ye. Features of chronic viral hepatitis C in HIV-infected patients, depending on the tract infection. *Nauka i Zdravooхранenie* [Science & Healthcare]. 2015, 4, pp. 70-76.

Кошарова Б. Н., Сәрсекеева Н. Е. Індет жұқтыру жолдарына байланысты АИВ-инфекцияланған науқастарда созылмалы С вирусті гепатитінің өту ерекшеліктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2015. №4. Б. 70-76.

Введение

В последние годы все большее значение приобретает коинфекция вирусом гепатита С (ВГС) и вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), в связи с высокой распространенностью заболеваний, вызванных этими

вирусами и неблагоприятными клиническими последствиями. Благодаря общим путям передачи, часто, отмечается сочетанное инфицирование ВИЧ и ВГС, передающихся половым и парентеральным путями [2, 8, 14-16].

В настоящее время общество напрямую столкнулось с проблемой наркомании, а именно с ростом количества потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) и сильной пораженностью контингента наркопотребителей как ВИЧ-инфекцией, так и парентеральными вирусными гепатитами. По данным различных авторов распространенность ВГС-инфекции среди ВИЧ-инфицированных пациентов варьирует от 30 до 60%, а у лиц, употребляющих внутривенно наркотические средства, может превышать 80% [18, 20].

ВИЧ-инфекция усугубляет тяжесть и прогрессирование заболевания печени, ассоциированного с ВГС-инфекцией. Как ВИЧ-инфекция для больных ВГС, так и наоборот ВГС для ВИЧ-инфицированных, является серьезной клинической проблемой, в большей степени определяя характер течения заболевания и смертность больных [7, 13].

В Карагандинской области на 01.01.2015 г. кумулятивно на диспансерном учете состояло 2216 ВИЧ-инфицированных лиц. В общей структуре ВИЧ-инфицированных больных с вирусным гепатитом С всего диагностировано 1098 человек.

Цель исследования: изучить особенности течения хронического вирусного гепатита С (ХВГС) у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от путей инфицирования.

Методы

Дизайн исследования: открытое, нерандомизированное, проспективное. Перспективное исследование одобрено этической комиссией.

Под наблюдением находились 58 ВИЧ-инфицированных больных с хроническим вирусным гепатитом С, состоявших на диспансерном учете в ГУ «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД».

Критериями включения в группу обследуемых явились: возраст старше 18 лет, верифицированный диагноз ВИЧ-инфекции и ХВГС. Критериями исключения из исследования были: возраст до 18 лет, пациенты с заболеваниями печени невирусной этиологии, злоупотребляющие алкоголем, больные с наличием онкологической, тяжелой психической, неврологической патологии.

В процессе исследования ВИЧ-инфицированные больные с ХВГС были разделены на две группы в зависимости от путей инфицирования. В I группу были включены 43 больных, которые были

инфицированы при внутривенном введении наркотических веществ. Во II группу вошли 15 больных, которые были инфицированы половым путем.

Диагноз ВИЧ-инфекция верифицирован методом иммунного блоттинга. В процессе работы применяли общеклинические методы исследования (осмотр пациента, сбор анамнеза, анализ периферической крови и мочи, биохимический анализ крови). Этиологическую верификацию гепатитов проводили методом иммуноферментного анализа (anti-HCV), а также использовали метод полимеразной цепной реакции для детекции РНК вируса гепатита С с определением титра и количества копий, определяли генотипы вируса.

Статистические методы. Проверка нормальности распределения проведена с использованием показателей асимметрии и эксцесса. Распределение признаков в двух группах было нормальным, поэтому для оценки различий использовали критерий Стьюдента [3, 4]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6 (StatSoft), определяли среднее арифметическое (M), стандартную ошибку среднего арифметического (m), стандартное отклонение (SD), медиану (Me), 95%ДИ. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Высокий уровень инфицированности HCV у ВИЧ-инфицированных, можно объяснить значительным преобладанием внутривенного наркотического пути над половым путем. Так, из общего количества 58 обследованных, 43 пациента были инфицированы при внутривенном употреблении наркотических средств, что составило 74,1%, у 15 (25,9%) обследованных заражение произошло при половых контактах (инфицированные половые партнеры, случайные половые связи).

По гендерному составу среди больных, употреблявших наркотики мужчин было 37 (86%), женщин – 6 (14%). Данный факт объясняется эпидемией наркомании, захлестнувшей Казахстан в конце 90-х годов, что привело к заражению ВИЧ при внутривенном введении психоактивных веществ в 70-80% случаев. В связи с этим доминирующей причиной заражения ВИЧ и сочетанного инфицирования вирусом гепатита С стало применение внутривенных

наркотиков. Во II группе мужчин было 4 (26,7%), женщин – 11 (73,3%). Среди обследованных ВИЧ-инфицированных лиц с ХВГС по гендерному составу среди ПИН выявлено, что лиц мужского пола было больше, чем женского. Следует отметить, что женщины преимущественно инфицировались при гетеросексуальных контактах, в то время как мужчины преимущественно заражались при внутривенном введении наркотиков.

Средний возраст ВИЧ-инфицированных больных с ХВГС в I группе составил 33±0,5 года (медиана 34 года), во II группе – 30±0,9 лет (медиана 31 год). Анализ возрастной структуры в обеих группах показал, что наиболее многочисленной группой были

пациенты в возрасте от 30 до 39 лет, т.е. лица молодого трудоспособного возраста, удельный вес которых составил 74,3%. При этом у большинства больных Карагандинской области заражение ВИЧ отмечалось в 1995-2002 гг., и на сегодняшний день, в связи с естественным течением ВИЧ-инфекции, наблюдается существенное увеличение числа больных среди данной возрастной группы.

По социальному составу основная доля ВИЧ-инфицированных лиц с ХВГС в обеих группах приходилась на неработающее население – 37 больных, что составило 63,8%.

Распределение генотипов HCV среди больных ВИЧ-инфекцией было неравномерным (таблица 1).

Таблица 1.

Варианты генотипов вируса гепатита С у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от путей инфицирования.

Генотипы	I группа, (n=43)		II группа, (n=15)	
	абс.	%	абс.	%
1	12	27,9	7	46,7
2	7	16,3	3	20,0
3	21	48,8	4	26,6
1+3	3	7,0	1	6,7

В I группе генотип 1 отмечался у 27,9% больных, генотип 2 – у 16,3%, генотип 3 – у 48,8%, во II группе – 46,7%, 20,0% и 26,6% соответственно. У ПИН в трех случаях определялись 2 генотипа одновременно – генотип 1 и генотип 3 (7,0%), во II группе в одном случае – 6,7%. Следует отметить, что среди ПИН преобладал генотип 3.

В процессе исследования была выявлена зависимость частоты проявления клинических

синдромов вирусного гепатита у ВИЧ-инфицированных больных от путей инфицирования.

При клиническом обследовании из общего количества ВИЧ-инфицированных больных с ХВГС (58 человек) у 31 (53,4%) больного заболевание протекало бессимптомно. Среди ПИН у 21 (47,7%) больного отмечались периодические боли и тяжесть в правом подреберье, во II группе – у 6 (42,9%) больных (таблица 2).

Таблица 2.

Клинические синдромы у ВИЧ-инфицированных больных с ХВГС в зависимости от путей инфицирования.

Клинические синдромы	I группа, (n=43)		II группа, (n=15)	
	абс.	%	абс.	%
Болевой синдром	21	47,7	6	42,9
Астеновегетативный синдром	19	43,2	5	35,7
Диспепсический синдром	14	31,8	4	28,6
Синдром желтухи	9	20,5	-	-
Гепатомегалия	17	38,6	5	35,7
Спленомегалия	5	11,4	2	14,3

Примечание – один больной одновременно имел несколько клинических синдромов.

Вместе с тем наиболее характерными являлись жалобы астенического характера (немотивированная слабость, повышенная

утомляемость) – 43,2% и 35,7% соответственно. Диспепсический синдром проявлялся у ПИН в 31,8% случаев, во II группе в 28,6%

случаев. В I группе у 9 (20,5%) больных выявлялась небольшая иктеричность склер и кожных покровов. Среди больных с половым путем передачи синдром желтухи отсутствовал. Доля больных с гепато- и спленомегалией у ПИН составила 38,6% и 11,4% (во II группе 35,7% и 14,3% соответственно). Следует отметить, что у ВИЧ-инфицированных больных с ХВГС одновременно отмечалось несколько клинических проявлений заболевания (таблица 2).

Как видно из таблицы 3, при сравнительном анализе биохимических показателей у ВИЧ-инфицированных больных с ХВГС в зависимости от путей инфицирования содержание общего билирубина было в пределах нормы, их значения в обеих группах значимо не различались ($p > 0,05$). По средним значениям тимоловой пробы у больных обеих групп выявлены значимые различия ($p < 0,05$).

Вместе с тем по средним значениям трансаминаз (АлАТ, АсАТ) в зависимости от путей инфицирования отмечались значимые

различия ($p < 0,05$). В I группе количество пациентов с минимальным и умеренным цитолизом составило 22 (51,2%) человека, активность заболевания отсутствовала у 21 (48,8%) больного. Во II группе минимальный цитолиз отмечался у 5 (33,3%) больных, значения трансаминаз в пределах нормы были у 10 (66,7%) больных. При этом средний уровень активности АлАТ в I группе составил $0,29 \pm 0,02$ мкмоль/с-л (при 95%ДИ от 0,24 до 0,35), во II группе – $0,18 \pm 0,03$ мкмоль/с-л (при 95%ДИ от 0,11 до 0,25). Средний уровень активности АсАТ в I группе составил $0,20 \pm 0,01$ мкмоль/с-л (при 95%ДИ от 0,17 до 0,22), во II группе – $0,14 \pm 0,02$ мкмоль/с-л (при 95%ДИ от 0,09 до 0,19).

Следует отметить, что минимальную и умеренную активность инфекционного процесса наблюдали у больных с клиническими проявлениями заболевания. У больных с бессимптомным течением активность трансаминаз была в пределах нормы или минимальной.

Таблица 3.

Биохимические показатели у ВИЧ-инфицированных больных с ХВГС в зависимости от путей инфицирования.

Показатель	I группа, (n=43)				II группа, (n=15)				p
	M ± m	Me (min-max)	95% ДИ	SD	M ± m	Me (min-max)	95% ДИ	SD	
Общий билирубин, мкмоль/л	18,4±1,7	14,6 (10,2-64,0)	от 15,0 до 21,8	11,0	13,3±0,5	13,1 (10,8-17,3)	от 12,2 до 14,3	1,9	0,0811
Тимоловая проба, ед.	6,5±0,5	6,8 (1,1-16,3)	от 5,4 до 7,6	3,5	4,0±0,6	3,8 (1,0-8,1)	от 2,7 до 5,4	2,4	0,0133*
АлАТ, мкмоль/с-л	0,29±0,02	0,19 (0,09-0,64)	от 0,24 до 0,35	0,16	0,18±0,03	0,14 (0,03-0,39)	от 0,11 до 0,25	0,13	0,0199*
АсАТ, мкмоль/с-л	0,20±0,01	0,19 (0,04-0,35)	от 0,17 до 0,22	0,08	0,14±0,02	0,15 (0,03-0,26)	от 0,09 до 0,19	0,09	0,0187*

Примечание. * – достоверность различий в сравниваемых группах ($p < 0,05$).

Обсуждение результатов

По литературным данным частота хронического гепатита С среди лиц с ВИЧ/СПИД варьирует от 7% (половой путь передачи) до 90% (инъекционные наркотики) [5, 6, 19]. По анамнестическим данным нашего исследования также установлено, что у ВИЧ-инфицированных больных с ХВГС ведущим путем было парентеральное инфицирование через введение наркотиков (74,1%), затем половой путь передачи инфекции (25,9%).

В процессе исследования ВИЧ-инфицированных больных чаще встречались

генотипы 3 и 1 вируса гепатита С. При этом среди ПИН отмечено преобладание генотипа 3 (48,8%). Данный факт подтверждается и исследованиями ряда авторов [1, 9-12, 17].

Результаты нашего исследования демонстрируют, что выраженность клинических проявлений у ВИЧ-инфицированных больных с ХВГС зависела от путей инфицирования. Так, среди ВИЧ-инфицированных больных с ХВГС клинические синдромы чаще встречались среди ПИН, при половом пути передачи заболевание в основном протекало бессимптомно.

Анализ изменений биохимических показателей крови у ВИЧ-инфицированных больных с ХВГС показал, что активность инфекционного процесса также зависела от путей инфицирования. Так, больные с минимальным и умеренным цитолизом чаще встречались среди ПИН с более выраженными клиническими проявлениями (51,2%).

Вывод.

Таким образом, полученные клинико-лабораторные показатели позволяют считать, что особенности течения хронического вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных больных зависят от путей инфицирования.

Литература:

1. Бацких С. Н., Морозов С. В., Чуланов В. П., Покровский В. И. Вирус гепатита С 3-го генотипа: такой «простой», такой «сложный» // Терапевтический архив. 2012. № 11. С. 4.
2. ВИЧ/СПИД сегодня и рядом. Пособие для людей, принимающих решения / Под ред. Н. А. Белякова, А. Г. Рахмановой. Спб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013. 110 с.
3. Койчубеков Б. К., Сорокина М. А., Букеева А. С., Такуадина А. И. Биостатистика в примерах и задачах. Караганда, 2011. 70 с.
4. Сергиенко В. И., Бондарева И. Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М., 2001. 285 с.
5. Федорченко С. В., Мартынович Т. Л., Ляшко О. В., Карюк Ж. А., Янченко В. И. Спонтанный клиренс HCV: связь с полом, возрастом, генотипом вируса, путями передачи инфекции, маркерами HBV и HIV // Терапевтический архив. 2010. № 3. С. 52.
6. Andreoni M. et al. HIV-HCV co-infection: epidemiology, pathogenesis and therapeutic implications // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012. N 16(11). P. 1473-1483.
7. Balagopal A. et al. Human immunodeficiency virus-related microbial translocation and progression of hepatitis C // Gastroenterology. 2008. N 135. P. 226-233.
8. Limketkai B. et al. Relationship of liver disease stage and antiviral therapy with liver-related events and death in adults coinfecting with HIV/HCV // JAMA. 2012. N 308. P. 370-378.
9. Lu L. et al. Hepatitis C virus genotype distribution in China: predominance of closely related subtype 1b isolates and existence of new genotype 6 variants // J Med Virol. 2005. N 75. P. 538-549.

10. Maida I. et al. Liver enzyme elevation in hepatitis C virus (HCV)-HIV-coinfecting patients prior to and after initiating HAART: role of HCV genotypes // AIDS. 2006. N 22. P. 139-143.

11. Murphy D. et al. Use of sequence analysis of the NS5B region for routine genotyping of hepatitis C virus with reference to C/E1 and 5'untranslated region sequences // Journal of Clinical Microbiology. 2007. N 45. P. 1102-1112.

12. Simmonds P. et al. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes // Hepatology. 2005. N 42. P. 962-973.

13. Sogni P. et al. Management of cirrhosis complications in HIV patients coinfecting with hepatitis B or C virus // La Presse Medicale. 2005. N 20(34). P. 1579-1583.

14. Soriano V. et al. Care of patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV International Panel // AIDS. 2007. N 21. P. 1073-1089.

15. Sulkowski M. Viral hepatitis and HIV coinfection // Hepatology. 2008. N 48. P. 353-367.

16. Sulkowski M. Management of acute and chronic HCV infection in persons with HIV coinfection // Hepatology. 2014. N 61. P. 108-119.

17. Torti C. et al. Influence of genotype 3 hepatitis C coinfection on liver enzyme elevation in HIV-1-positive patients after commencement of a new highly active antiretroviral regimen: results from the EPOKA-MASTER Cohort // AIDS. 2006. N 41. P. 180-185.

18. van der Helm J. et al. Effect of HCV infection on cause-specific mortality after HIV seroconversion, before and after 1997 // Gastroenterology. 2013. N 144. P. 751-760.

19. Verucchi G. et al. Human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfection: epidemiology, natural history, therapeutic options and clinical management // Infection. 2004. N 32. P. 33-46.

20. Wandeler G. et al. Hepatitis C virus infections in the swiss HIV cohort study: a rapidly evolving epidemic // Clin Infect Dis. 2012. N 55. P. 1408-1416.

References:

1. Batskikh S. N., Morozov S. V., Chulanov V. P., Pokrovskii V. I. Virus gepatita S 3-go genotipa: takoi "prostoi", takoi "slozhnyi" [Hepatitis C virus genotype 3 rd: a "simple", a "complex"]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic Archives]. 2012, 11, p. 4. [in Russian]

2. VICH/SPID segodnya i ryadom. Posobie dlya lyudei, prinyimayushchikh resheniya [HIV/AIDS today and next. Manual for decision-makers] (N. A. Belyakov, A. G. Rakhmanova). St. Petersburg, Baltic Medical Education Center, 2013, 110 p.
3. Koichubekov B. K., Sorokina M. A., Bukeeva A. S., Takuadina A. I. Biostatistika v primerakh i zadachakh [Biostatistics examples and problems]. Karaganda, 2011, 70 p.
4. Sergienko V. I., Bondareva I. B. Matematicheskaya statistika v klinicheskikh issledovaniyakh [Mathematical Statistics in clinical trials]. Moscow, 2001, 285 p.
5. Fedorchenko S. V., Martynovich T. L., Lyashko O. V., Karyuk Zh. A., Yanchenko V. I. Spontanni klirens HCV: svyaz' s polom, vozrastom, genotipom virusa, putyami peredachi infektsii, markerami HBV i HIV [Spontaneous clearance of HCV: relationship with sex, age, genotype, routes of infection, markers of HBV and HIV]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic Archives]. 2010, 3, p. 52. [in Russian]
6. Andreoni M. et al. HIV-HCV co-infection: epidemiology, pathogenesis and therapeutic implications. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012, 16 (11), pp. 1473-1483.
7. Balagopal A. et al. Human immunodeficiency virus-related microbial translocation and progression of hepatitis C. *Gastroenterology*. 2008, 135, pp. 226-233.
8. Limketkai B. et al. Relationship of liver disease stage and antiviral therapy with liver-related events and death in adults coinfecting with HIV/HCV. *JAMA*. 2012, 308, pp. 370-378.
9. Lu L. et al. Hepatitis C virus genotype distribution in China: predominance of closely related subtype 1b isolates and existence of new genotype 6 variants. *J Med Virol*. 2005, 75, pp. 538-549.
10. Maida I. et al. Liver enzyme elevation in hepatitis C virus (HCV)-HIV-coinfecting patients prior to and after initiating HAART: role of HCV genotypes. *AIDS*. 2006, 22, pp. 139-143.
11. Murphy D. et al. Use of sequence analysis of the NS5B region for routine genotyping of hepatitis C virus with reference to C/E1 and 5'untranslated region sequences. *Journal of Clinical Microbiology*. 2007, 45, pp. 1102-1112.
12. Simmonds P. et al. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology*. 2005, 42, pp. 962-973.
13. Sogni P. et al. Management of cirrhosis complications in HIV patients coinfecting with hepatitis B or C virus. *La Presse Medicale*. 2005, 20(34), pp. 1579-1583.
14. Soriano V. et al. Care of patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV International Panel. *AIDS*. 2007, 21, pp. 1073-1089.
15. Sulkowski M. Viral hepatitis and HIV coinfection. *Hepatology*. 2008, 48, pp. 353-367.
16. Sulkowski M. Management of acute and chronic HCV infection in persons with HIV coinfection. *Hepatology*. 2014, 61, pp. 108-119.
17. Torti C. et al. Influence of genotype 3 hepatitis C coinfection on liver enzyme elevation in HIV-1-positive patients after commencement of a new highly active antiretroviral regimen: results from the EPOKA-MASTER Cohort. *AIDS*. 2006, 41, pp. 180-185.
18. van der Helm J. et al. Effect of HCV infection on cause-specific mortality after HIV seroconversion, before and after 1997. *Gastroenterology*. 2013, 144, pp. 751-760.
19. Verucchi G. et al. Human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfection: epidemiology, natural history, therapeutic options and clinical management. *Infection*. 2004, 32, pp. 33-46.
20. Wandeler G. et al. Hepatitis C virus infections in the swiss HIV cohort study: a rapidly evolving epidemic. *Clin Infect Dis*. 2012, 55, pp. 1408-1416.

Контактная информация:

Сарсекеева Назгуль Есентаевна - докторант Phd специальности «Медицина» Карагандинского государственного медицинского университета.

Почтовый адрес: 100019, г. Караганда, ул. Кривогуза, д. 7, кв. 9.

E-mail: sarsekeeva.04@mail.ru

Телефон: 87012392689 (сот.).