

© Базыкина Е.А., Туркутюков В.Б., Троценко О.Е., Котова В.О., Балахонцева Л.А., Варнавская Л.В., Фоменко В.В., Чечулина М.А., 2019

УДК 578.2\*21:[616.36-002-036.2:616.98:578.828HIV]-052-058.56(571.6)"2017/2018"

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С СРЕДИ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ГРАЖДАН ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСУЖДЕННЫХ К ЛИШЕНИЮ СВОБОДЫ

Е.А. Базыкина<sup>1,2</sup>, В.Б. Туркутюков<sup>1</sup>, О.Е. Троценко<sup>2</sup>, В.О. Котова<sup>2</sup>, Л.А. Балахонцева<sup>2</sup>, Л.В. Варнавская<sup>3</sup>, В.В. Фоменко<sup>3</sup>, М.А. Чечулина<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, проспект Острякова, 2, г. Владивосток, 690002, Россия

<sup>2</sup>ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, ул. Шевченко, 2, г. Хабаровск, 680610, Россия

<sup>3</sup>ФКУЗ МСЧ-27 ФСИН России, ул. Яшина, 50, г. Хабаровск, 680038, Россия

Проведен сравнительный анализ распространенности парентеральных вирусных гепатитов В и С (HBV и HCV) и их молекулярно-генетических характеристик среди заключенных под стражу лиц с диагнозом ВИЧ-инфекция (41 проба), ВИЧ-позитивных свободных граждан (187 проб) и «условно-здорового населения» с отсутствием сведений о наличии диагноза хронического вирусного гепатита любой этиологии и ВИЧ-инфекции (231 проба). Использовались иммунологические и молекулярно-биологические методы исследования. Анализ полученных данных показал, что распространенность маркеров инфицирования вирусами парентеральных гепатитов оказалась значительно выше в группах ВИЧ-позитивных лиц (заключенных под стражу и свободных граждан). HBsAg-негативная форма заболевания определена среди ВИЧ-позитивного свободного населения и у «условно-здорового населения». За последние 10 лет (2009–2018 гг.) произошло увеличение доли заражения ВИЧ-позитивных заключенных под стражу лиц моноинфекцией HCV в 2 раза, HBV – в 8,7 раз. Выявлено существенное снижение сочетанного инфицирования HBV и HCV данного контингента. С учетом этого снижения у ВИЧ-позитивных лиц пенитенциарной системы значительно (в 5,3 раза) сократилось общее бремя HBV-инфекции (как в виде моно-, так и коинфекции с HCV), что можно связать с успешным проведением в России широкомасштабной вакцинации против гепатита В. Наиболее распространенными генотипами HCV среди ВИЧ-позитивных лиц оказались 1b и 3a, в генотипической структуре HBV превалировал генотип D.

**Ключевые слова:** пенитенциарная система, ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит В (HBV), вирусный гепатит С (HCV), сравнительная характеристика, распространенность, генотипы, серонегативный вирусный гепатит В.

E.A. Bazykina, V.B. Turkutjukov, O.E. Trotsenko, V.O. Kotova, L.A. Balakhonsteva, L.V. Varnavskaya, V.V. Fomenko, M.A. Chechulina □ **PREVALENCE AND MOLECULAR GENETIC PECULIARITIES OF PARENTERAL VIRAL HEPATITIS B AND C AMONG HIV-POSITIVE CITIZENS OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT, INCLUDING THOSE PERSONS SENTENCED TO DEPRIVATION OF FREEDOM** □ Pacific State Medical University of the Russian Ministry of Health, 2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russia; Khabarovsk Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rosпотребнадзор, 2 Shevchenko Str., Khabarovsk, 680610, Russia; Medical Unit-27 of FPS of Russia, 50 Yashin Str., Khabarovsk, 680038, Russia.

We conducted a comparative analysis of the parenteral viral hepatitis B and C (HBV and HCV) prevalence and their molecular genetic characteristics among prisoners of persons diagnosed with HIV infection (41 samples), HIV-positive free citizens (187 samples) and «conditionally healthy population» with the lack of information about the presence of a diagnosis of chronic viral hepatitis of any etiology and HIV infection (231 samples). Immunological and molecular biological research methods were used. Obtained data analysis showed that the prevalence of infection markers with viruses of parenteral hepatitis was significantly higher in the groups of HIV-positive individuals (imprisoned and freemen). The HBsAg-negative form of the disease was determined among the HIV-positive free population and in the «conditionally healthy population». Over the past 10 years (2009–2018), the proportion of HIV-positive prisoners in custody of people with HCV mono-infection doubled, HBV was increased in 8.7 times. Significant decrease in the combined infection of HBV and HCV of this contingent was found. Given this decrease in the penitentiary system in HIV-positive individuals, the overall burden of HBV infection (both in mono form and co-infection with HCV) significantly (5.3 times) decreased, which can be attributed to successful widespread vaccination against hepatitis B in Russia. The most common HCV genotypes among HIV-positive individuals were 1b and 3a, genotypic structure of HBV prevailed genotype D.

**Key words:** penitentiary system, HIV infection, viral hepatitis B (HBV), viral hepatitis C (HCV), comparative characteristics, prevalence, genotypes, seronegative viral hepatitis B.

Вирусные гепатиты остаются актуальной проблемой среди людей, живущих с ВИЧ-инфекцией. Так, инфицирование ВИЧ само по себе вызывает умеренные провоспалительные изменения в тканях печени в связи с массивной

гибелью лимфоцитов, которые утилизируются в печени и селезенке [15, 18]. Дополнительная нагрузка на паренхиму печени и иммунную систему в виде инфицирования гепатотропными вирусами (В и С) приводит к значительным

провоспалительным сдвигам и стимулирует апоптоз гепатоцитов, приводя к формированию фиброза и в дальнейшем цирроза с возможной трансформацией в гепатоцеллюлярную карциному, что в конечном итоге сводится к печеночной недостаточности и повышенным уровням смертности у данных пациентов [13, 16, 18].

Метаанализ, проведенный зарубежными авторами, показал, что в соответствии с мировой статистикой риск инфицирования вирусом гепатита С (HCV) ВИЧ-положительных граждан в 6 раз выше по сравнению с ВИЧ-отрицательными [19]. Работы отечественных ученых выявили, что в Приморском крае уровень инфицированности ВИЧ-положительных пациентов вирусом гепатита С превышает 40 %, в Иркутской области он оказался равным 59,5 %, в Хабаровском крае достигал 90,0 % [6–8].

Несмотря на успешное внедрение рекомбинантной вакцины против вируса гепатита В, в отдельных субъектах Российской Федерации (РФ) распространенность вирусного гепатита В (HBV) среди ВИЧ-положительного населения достигает 21,5 %, при этом частота выявления HBsAg (антигена вируса гепатита В) среди первичных доноров, по данным ряда исследователей, составляла 0,5 % [3, 5]. Также существуют такие формы заболевания гепатитом В, которые трудно диагностируются не только классическими серологическими методами (определение HBsAg в сыворотке), но и другими приемами. Так, мутантные формы HBV можно определить по  $\alpha$ -детерминанте в участке генома, кодирующего HBsAg, а латентную форму HBV-инфекции, характеризующуюся низким уровнем вирусной нагрузки (менее 200 МЕ/мл) вплоть до полного ее отсутствия, – только молекулярно-генетическими методами (ПЦР) [12].

Наряду с увеличением общего числа ВИЧ-положительных лиц на территории РФ регистрируется ежегодный прирост числа случаев ВИЧ-инфекции среди осужденных к лишению свободы лиц. В связи с тем, что парентеральный путь передачи ВИЧ, связанный, как правило, с потреблением психоактивных веществ, остается наиболее значимым среди подопечных пенитенциарных учреждений, распространенность гемоконтактных вирусных гепатитов у них достаточно высока в связи с общими путями передачи возбудителей [4, 10].

**Цель исследования** – провести сравнительный анализ распространенности парентеральных вирусных гепатитов В и С среди осужденных к лишению свободы лиц, ВИЧ-положительных свободных граждан и «условно-здорового населения» Дальневосточного Федерального округа (ДФО) РФ.

**Материалы и методы.** Биологический материал направлялся из региональных центров ДФО по профилактике и борьбе со СПИДом в лабораторию ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, где проводился скрининг исследуемых проб на наличие HBsAg (чувствительность 0,01 МЕ/мл), IgG к *cor*-антигену HBV, а также антител к белкам вируса гепатита С (HCV) с использованием наборов производства «Вектор-Бест» (г. Кольцово, Россия). При обнару-

жении HBsAg, антител к HBsAg и вирусу гепатита С пробы тестировались на наличие нуклеиновых кислот вирусов гепатитов В и С (ДНК HBV и РНК HCV) методом ПЦР в режиме реального времени с диагностической чувствительностью 50 и 100 МЕ/мл соответственно (с использованием наборов производства ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия: «АмплиСенс HCV-FL», «АмплиСенс HCV-монитор» и «АмплиСенс HBV-FL»). При выявлении РНК HCV с вирусной нагрузкой более 500 МЕ/мл пробы подвергались дальнейшему генотипированию с помощью коммерческой тест-системы (наборы производства ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия: «АмплиСенс HCV-генотип-FL», вариант FRT-g 1-4). Выделение нуклеиновых кислот HBV и HCV проводилось с помощью набора реагентов «АмплиПрайм Рибопреп» (ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия). Все исследования проводились в соответствии с инструкцией производителя.

Для генотипирования положительных по ДНК HBV-образцов использовалась двухступенчатая ПЦР со специфическими праймерами к участкам S/P генома HBV [5]. Продукт реакции выявляли методом электрофореза на 1%-м агарозном геле. Определение нуклеотидных последовательностей проводилось методом прямого секвенирования ампликонов на автоматическом генетическом анализаторе *Applied Biosystems 3500*. Выравнивание последовательностей осуществляли в программе *BioEdit* с помощью интегрированной функции *ClustalW*. Определение генотипов проводилось с помощью открытого Интернет-ресурса, доступного по следующей ссылке: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/genotyping/formpage.cgi>.

Биологический материал был разделен на три группы. Первая, или основная, включала 41 ВИЧ-положительную пробу, полученную от лиц, осужденных к лишению свободы, с диагнозом «ВИЧ-инфекция». Средний возраст лиц данной группы составил 37,98 года (ДИ 95; 29,28–46,67 года). Вторая или группа сравнения – 157 проб, взятых от ВИЧ-положительных свободных граждан, средний возраст которых был равен  $40,16 \pm 10,1$  года (ДИ 95; 30,07–50,26 года). Третья (контрольная) группа включала биологический материал (сыворотку и плазму крови) 231 человека из числа так называемого «условно-здорового населения» (с отсутствием данных о заболеваемости HBV- и/или HCV-инфекцией, а также ВИЧ-инфекцией), где средний возраст составил 39,57 года (ДИ 95; 21,10–58,05 года). Все три группы были практически сопоставимы не только по возрасту, но и по полу: с преобладанием мужчин – 85 %, на долю женщин приходилось около 15 % ( $p > 0,05$ ).

Статистическая обработка данных включала вычисление средних значений, ошибки средней, стандартного отклонения, Хи-квадрата ( $\chi^2$ ), рассчетного с применением точного критерия Фишера или поправки Йетса, двустороннего критерия Стьюдента (Т). Вычисления проводились с помощью программы «*Statistica 6.0*». Отличия между показателями принимались за

достоверные при уровне статистической значимости менее 0,05.

**Результаты исследования.** Антитела к HBsAg как к индикатору паст-инфекции или текущей HBV-инфекции присутствовали в сыворотке крови у  $39,02 \pm 7,62\%$  заключенных (ДИ 95; 20,09–53,95 %). Аналогичные показатели зарегистрированы и у ВИЧ-инфицированного свободного населения, составив почти  $36,94 \pm 3,85\%$  случаев (ДИ 95; 29,39–44,49 %). Однако в контрольной группе их доля оказалась достоверно ниже по сравнению с первой и второй группами наблюдения ( $p = 0,04$  и  $p = 0,002$  соответственно) и не превысила  $22,51 \pm 2,75\%$  (ДИ 95; 17,12–27,9 %).

У осужденных ВИЧ-положительных лиц наличие HBsAg-положительного вирусного гепатита В определено в  $7,32 \pm 4,07\%$  (ДИ 95; 0,0–15,3 %), причем у всех 3 пациентов была выявлена ДНК HBV. Отсутствие ДНК возбудителя среди остальных 13 проб с наличием изолированных антител к HBsAg свидетельствовало о том, что серонегативной формы вирусного гепатита В у данных пациентов нет.

Распространенность HBsAg вируса гепатита В у охваченных наблюдением ВИЧ-положительных свободных граждан составила  $8,28 \pm 2,2\%$  (ДИ 95; 3,97–12,59 %), из них в 9 из 13 случаев выявлена ДНК HBV. Следует отметить, что еще у 2 из 157 пациентов, или в  $1,27 \pm 0,9\%$  (ДИ 95; 0,0–3,03 %), зарегистрирована ДНК HBV, но при отсутствии HBsAg, что может указывать на серонегативную форму HBV-инфекции у данных пациентов.

В контрольной группе HBV-инфекция, подтвержденная обнаружением либо только HBsAg (2 пробы), либо только ДНК HBV (2 пробы), отмечена в целом лишь у  $1,73 \pm 0,86\%$  обследованных (ДИ 95; 0,04–3,42 %), что достоверно ниже по сравнению с обеими группами, включавшими ВИЧ-положительных пациентов. Следовательно, среди «условно-здорового населения» в  $0,87 \pm 0,61\%$  случаев (ДИ 95; 0,0–2,06 %) также зафиксирована HBsAg-негативная форма HBV-инфекции, подтвержденная обнаружением ДНК HBV. Данная находка особенно важна в связи с тем, что пациенты с HBsAg-негативным вирусным гепатитом В представляют серьезную эпидемиологическую опасность [14, 16, 17, 20].

Антитела к HCV выявлены у  $68,29 \pm 7,27\%$  ВИЧ-инфицированных заключенных (ДИ 95; 54,04–82,54 %). Среди ВИЧ-положительного свободного населения данный показатель оказался статистически незначимо ниже, составив  $52,87 \pm 3,98\%$  (ДИ 95; 45,07–60,67 %;  $p = 0,064$ ). При этом в контрольной группе аналогичный уровень был существенно меньше, чем в первой и второй группах наблюдения (в 3,36 раза при  $p = 4 \times 10^{-11}$  и в 2,59 раза при  $p = 2 \times 10^{-9}$  соответственно), и составил  $20,35 \pm 2,65\%$  (ДИ 95; 15,16–25,54 %).

Во всех трех группах РНК HCV выявлялась практически в равных долях среди пациентов с наличием антител к HCV ( $p > 0,05$  %). Так, у ВИЧ-инфицированных заключенных показатель составил  $67,86 \pm 8,99\%$  (ДИ 95; 50,24–85,48 %), у ВИЧ-положительных свободных граждан –  $54,22 \pm 5,47\%$  (ДИ 95; 43,5–64,94 %), в

контрольной группе –  $63,83 \pm 7,01\%$  (ДИ 95; 50,09–77,57 %).

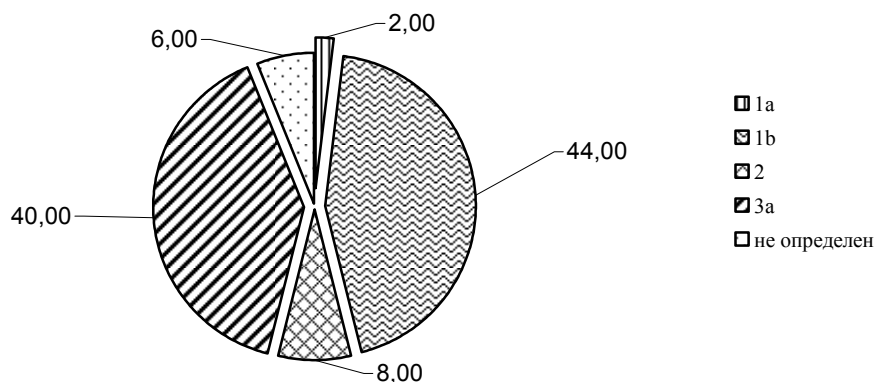
Не выявлено достоверных различий и в уровнях распространенности сочетанного инфицирования вирусами гепатитов В и С среди лиц первых двух групп наблюдения ( $p > 0,05$ ). Так, для ВИЧ-инфицированных осужденных и лиц из числа свободного населения с ВИЧ-положительным статусом указанные показатели составили  $4,88 \pm 3,36\%$  (ДИ 95; 0,0–11,47 %) и  $3,18 \pm 1,40\%$  (ДИ 95; 0,44–5,92 %) соответственно. Среди «условно здорового населения» наличие коинфекции вирусных гепатитов В и С вовсе не обнаружено.

Интересным оказался факт значительного снижения сочетанного инфицирования HBV и HCV подопечных пенитенциарных учреждений с ВИЧ-инфекцией за 10-летний период. Так, согласно исследованию, проведенному на базе ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора в 2008–2009 гг., частота выявления сочетанной HBV-HCV-ВИЧ инфекции составляла 63,86 %, в настоящем исследовании она оказалась равной лишь  $4,88 \pm 3,36\%$  (ДИ 95; 0,0–11,47 %).

На современном этапе увеличилась доля моноинфицирования вирусами парентеральных гепатитов среди заключенных под стражу лиц, живущих с ВИЧ. Так, за 10 лет наблюдения произошло увеличение доли заражения данного контингента HCV в 2,0 раза – с 34,18 до  $68,29 \pm 7,27\%$  (ДИ 95; 50,09–77,57 %), HBV – в 8,7 раза, с 0,84 до  $7,32 \pm 4,07\%$  (ДИ 95; 0,0–15,3 %). Однако с учетом существенного снижения за десятилетний период показателя сочетанного инфицирования HCV и HBV ВИЧ-положительных лиц пенитенциарной системы (с 63,86 до 4,88 %) общее бремя HBV-инфекции (как в виде моно-, так и коинфекции с HCV) у них значительно (в 5,3 раза) снизилось – с 64,7 до 12,2 % [11]. Отмеченный нами факт можно связать с успехом в области вакцинопрофилактики против HBV-инфекции, так как известно, что охват вакцинацией значительной доли населения вызывает снижение циркуляции определенного возбудителя в популяции, в том числе среди невакцинированных лиц и в группах риска [1, 2].

Для определения генотипов HCV в общей сложности было отобрано 50 проб от пациентов с сочетанным инфицированием вирусами гепатита С и ВИЧ при уровне вирусной нагрузки HCV более 500 МЕ/мл (в том числе 15 проб от заключенных и 35 проб от свободного населения). В трех пробах ( $6,0 \pm 3,36\%$ ) определить генотип HCV не удалось (рис.). Как и следовало ожидать, наиболее распространенными генотипами оказались 1b и 3a, составив в целом у лиц обеих групп наблюдения  $44,0 \pm 7,02$  и  $40,0 \pm 6,93\%$  случаев соответственно, а минорные генотипы 2 и 1a отмечены в  $8,0 \pm 3,84$  и  $2,0 \pm 1,98\%$  случаев соответственно [9].

Практически аналогичное соотношение генотипов HCV зарегистрировано у свободных граждан с коинфекцией HCV и ВИЧ. Напротив, среди подопечных пенитенциарных учреждений с наличием сочетанного инфицирования ВИЧ и вирусом гепатита С статистически значимой разницы между распределением разных генотипов HCV не выявлено (табл.).



**Рис.** Генотипическое разнообразие HCV среди ВИЧ-положительных лиц в Дальневосточном регионе  
**Fig.** Genotypic diversity of HCV among HIV-positive individuals in the Far Eastern region

**Таблица.** Распределение генотипов HCV среди ВИЧ-положительных заключенных и ВИЧ-положительных свободных граждан

**Table.** Distribution of HCV genotypes among HIV-positive prisoners and HIV-positive free citizens

Генотипы HCV	ВИЧ-положительные				Критерий $\chi^2$	Коэффициент достоверности различия показателей, p
	группа ФСИН, абс.	группа свободных граждан, абс.	группа ФСИН, %	группа свободных граждан, %		
1a	1	0	6,67 ± 7,20	0,00 ± 10,26	2,38	0,3*
1b	4	18	26,67 ± 12,77	51,43 ± 8,45	2,61	0,19**
2	3	1	20,00 ± 11,55	2,86 ± 2,82	4,19	0,075*
3a	6	14	40,00 ± 14,14	40,00 ± 8,28	0,0	0,75**
Не определен	1	2	6,67 ± 7,20	5,71 ± 3,92	0,02	0,67*
Всего	15	35	30,0 ± 9,90 %	70,0 ± 9,90 %		

\* Расчет в соответствии с точным критерием Фишера.  
 \*\* Расчет в соответствии с поправкой Йетиса.  
 \* Calculation in accordance with Fisher exact criteria.  
 \*\* Calculation in accordance with the Yetiz amendment

Из 12 проб от пациентов с ВИЧ-НВУ-коинфекцией (с наличием ДНК НВУ), отобранных для молекулярного генотипирования НВУ, определить генотип НВУ удалось только в 5 случаях. Так, у 2 из 3 пациентов первой группы (лиц, заключенных под стражу) определен генотип D. Во второй группе наблюдения (ВИЧ-положительные свободные лица с общим числом 9 человек) в 2 пробах обнаружен генотип D и еще в 1 пробе определена принадлежность НВУ к генотипу С. В целом среди 5 ДНК НВУ положительных ВИЧ-инфицированных пациентов отмечено преобладание (в 4 случаях) генотипа D НВУ, но данный факт подлежит дальнейшему изучению в связи с малой выборкой пациентов.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте распространения парентеральных вирусных гепатитов В и С среди лиц с ВИЧ-положительным статусом, особенно вирусного гепатита С со значительным преобладанием генотипов 1b и 3a HCV. Среди ВИЧ-НВУ-положительных пациентов отмечен преимущественно генотип D НВУ.

При этом доля микст-инфекции с выявлением более чем двух возбудителей (ВИЧ-НВУ-НСУ) за последние десять лет в ДФО значительно снизилась. Несмотря на это, подопечные пенитенциарной системы продолжают оставаться группой риска в отношении распространения ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов. В связи с этим необходима организация активной санитарно-просветительной работы в

данных учреждениях с тем, чтобы повысить уровень осведомленности осужденных лиц о путях передачи указанных инфекций и предупредить распространение возбудителей в общую популяцию.

Выявление ДНК НВУ при отсутствии НВsAg, зафиксированное нами среди ВИЧ-положительного свободного населения и в контрольной группе, можно трактовать как наличие НВsAg-серонегативной формы вирусного гепатита В, которая может быть представлена в виде мутантных штаммов. Последние характеризуются наличием нуклеотидных замен в  $\alpha$ -детерминанте S-гена НВУ и, как правило, значительной виремией. Зарегистрированный в данном наблюдении НВsА-негативный вирусный гепатит В может представлять и латентную форму НВУ-инфекции, уровни вирусной нагрузки при которой чаще всего менее 200 МЕ/мл, а отсутствие НВsAg связано с относительно низкой разрешающей способностью современных тест-систем для твердотельного ИФА-анализа (0,1–0,01 МЕ/мл). Полученные результаты указывают на необходимость привлечения внимания врачей к проблеме трудно диагностируемых серонегативных вирусных гепатитов В и С.

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 12–20 см. References)

1. Брик Н.И. Критерии оценки эффективности вакцинации // Лечащий врач. 2001. Т. 3. С. 64–70.
2. Брик Н.И., Фельдблюм И.В. Иммунопрофилактика инфекционных болезней в России: состояние и пер-

- спективы совершенствования // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. Т. 16. № 2 (93). С. 4–9.
- Бубнова Л.Н., Матвеева Т.А., Беркос М.В., Четчин А.В. Гемотрансмиссивные инфекции у первичных и регулярных доноров крови и ее компонентов // Трансфузиология. 2015. № 4. С. 24–32.
  - Галимзянов Х.М., Ишков Ю.В. Профилактика вирусных гепатитов В и С среди лиц, заключенных под стражу и отбывающих наказание в местах лишения свободы // Астраханский медицинский журнал. 2011. № 2. С. 50–56.
  - Кожанова Т.В. Первичная лекарственная резистентность вируса гепатита В: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН. М., 2010. 23 с.
  - Медведева Т.В., Некипелов О.М., Никитина Е.Г., Скворцова Р.Г. О необходимости обязательного исследования образцов крови на присутствие ВИЧ, положительных по отношению к гепатиту С // Сибирский медицинский журнал. 2010. № 6. С. 187–188.
  - Кругляк С.П., Махно Е.С., Самойлова Н.Ф. Распространение генотипов вируса гепатита С в Приморском крае // Тихоокеанский медицинский журнал. 2009. № 4 (38). С. 39–40.
  - Кузнецова А.В., Витько А.В., Каравянская Т.Н., Баглай И.А., Рогачикова А.Е., Воронцова Г.А., Рудь С.С. Парентеральные вирусные гепатиты на Дальнем Востоке России: вирусологические и эпидемиологические особенности у моноинфицированных и пациентов с ко-инфекцией ВИЧ // Клиническая фармакология и терапия. 2015. Т. 24. № 1. С. 34–37.
  - Пименов Н.Н., Чуланов В.П., Комарова С.В., Карандашова И.В., Неверов А.Д., Михайловская Г.В. Гепатит С в России: эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012. № 3. С. 4–10.
  - Селезнева Н.С. Эпидемиологический надзор в пенитенциарной системе ВКО // Медицина и экология. 2010. № 3 (56). С. 188–189.
  - Старостина И.С., Троценко О.Е., Иванов А.Н., Котова В.О., Балахонцева Л.А., Филатова А.В., Каргина В.В., Федина Г.М. Парентеральные вирусные гепатиты и состояние функции печени у ВИЧ-инфицированных из учреждений пенитенциарной системы // Библ. инфекц. патологии. Хабаровск 2009, Выпуск 29, 209 с.
- ### REFERENCES
- Briko N.I. Kriterii otsenki effektivnosti vaksinatсии [Criteria of vaccination effectiveness evaluation]. *Lechashchii vrach*, 2001, vol. 3, pp. 64–70. (In Russ.)
  - Briko N.I., Fel'dbyum I.V. Immunoprofilaktika infektsionnykh boleznei v Rossii: sostoyaniye i perspektivy sovershenstvovaniya [Immunological prevention of infectious diseases in Russia: current state and improvement perspectives]. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*, 2017, vol. 16, no. 2 (93), pp. 4–9. (In Russ.)
  - Bubnova L.N., Matveeva T.A., Berkos M.V., Chechetkin A.V. Gemotransmissivnye infektsii u pervichnykh i regulyarnykh donorov krovi i ee komponentov [Blood-borne infections in originating and regular donors of blood and its components]. *Transfuziologiya*, 2015, no. 4, pp. 24–32. (In Russ.)
  - Galimzyanov Kh.M., Ishkov Yu.V. Profilaktika virusnykh gepatitov B i C sredi lits, zaklyuchennykh pod strazhu i otbyvayushchikh nakazaniye v mestakh lisheniya svobody [Prevention of viral hepatitis B and C among convicted and serving prison sentence people]. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal*, 2011, no.2, pp. 50–56. (In Russ.)
  - Kozhanova T.V. Pervichnaya lekarstvennaya rezistentnost' virusa gepatita B [Primary hepatitis B virus drug resistance]. Extended abstract of Candidate thesis. Institut polioimieliita i virusnykh entsefalitov im. M.P. Chumakova RAMN. Moscow, 2010, 23 p. (In Russ.)
  - Medvedeva T.V., Nekipelov O.M., Nikitina E.G., Skvortsova R.G. O neobkhodimosti obyazatel'nogo issledovaniya obraztsov krovi na prisutstvie VICH, polozhitel'nykh po otnoшению k gepatitu C [On a necessity of mandatory HIV-infection assessment of blood samples that were seropositive for hepatitis C]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*, 2010, no. 6, pp. 187–188. (In Russ.)
  - Kruglyak S.P., Makhno E.S., Samoilova N.F. Rasprostraneniye genotipov virusa gepatita C v Primorskom krae [Hepatitis C virus genotypes prevalence in the Primorsky Krai]. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal*, 2009, no. 4 (38), pp. 39–40. (In Russ.)
  - Kuznetsova A.V., Vit'ko A.V., Karavyanskaya T.N., Baglai I.A., Rogachikova A.E., Vorontsova G.A., Rud' S.S. Parenteral'nye virusnye gepatity na Dal'nem Vostoke Rossii: virusologicheskie i epidemiologicheskie osobennosti u monoinfitsirovannykh i patsientov s ko-infektsiei VICH [Parenteral viral hepatitis in the Russian Far East: virological and epidemiological peculiarities in mono-infected patients and those with HIV co-infection]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*, 2015, vol. 24, no. 1, pp. 34–37. (In Russ.)
  - Pimenov N.N., Chulanov V.P., Komarova S.V., Karandashova I.V., Neverov A.D., Mikhailovskaya G.V. Gepatit C v Rossii: epidemiologicheskaya kharakteristika i puti sovershenstvovaniya diagnostiki i nadzora [Hepatitis C in Russia: epidemiological characteristics and ways to improve diagnostics and surveillance]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*, 2012, no. 3, pp. 4–10. (In Russ.)
  - Selezneva N.S. Epidemiologicheskii nadzor v penitentsiarnoi sisteme VKO [Epidemiological surveillance in penitentiary system of the East Kazakhstan Region]. *Meditsina i ekologiya*, 2010, no. 3 (56), pp. 188–189. (In Russ.)
  - Starostina I.S., Trotsenko O.E., Ivanov A.N., Kotova V.O., Balakhontseva L.A., Filatova A.V., Kargina V.V., Fedina G.M. Parenteral'nye virusnye gepatity i sostoyaniye funktsii pecheni u VICH-infitsirovannykh iz uchrezhdenii penitentsiarnoi sistemy [Parenteral viral hepatitis and liver function in HIV-infected people from institutions of penitentiary system]. *Bibliografiya infektsionnoi patologii. Khabarovsk 2009, Issue 29, 209 p.* (In Russ.)
  - EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology*, 2017, vol. 67, pp. 370–398.
  - Hawkins C. Brief Report: HIV/HBV Coinfection is a Significant Risk Factor for Liver Fibrosis in Tanzanian HIV-Infected Adults. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2017, vol. 76, no. 3, pp. 298–302.
  - Hoofnagle J.H., Seeff L.B., Bales Z.B., Zimmerman H.J. Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. *N.Engl J Med.*, 1978, no. 298, pp. 1379–1383.
  - Kapogiannis B.G., Leister E., Siberry G.K., Van R.D., Rudy B., Flynn P., Williams P.L. Prevalence of and progression to abnormal noninvasive markers of liver disease (aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index and Fibrosis-4) among US HIV-infected youth. *AIDS (London, England)*, 2016, vol. 30, no. 6, pp. 889–898.
  - Klein M.B., Althoff K.N., Jing Y., Lau B., Kitahata M., Lo Re III V., and Moodie E.E. Risk of end-stage liver disease in HIV-viral hepatitis coinfecting persons in North America from the early to modern antiretroviral therapy eras. *Clinical Infectious Diseases*, 2016, vol. 63, no. 9, pp. 1160–1167.
  - Laguno M., Larrousse M., Blanco J.L., Leon A., Milinkovic A., Martinez-Rebozler M., Lonca M., Martinez E., Sanchez-Tapias J.M., de Lazzari E., Gatell J.M., Costa J., Mallolas J. Prevalence and clinical relevance of occult hepatitis B in the fibrosis progression and antiviral response to INF therapy in HIV-HCV-coinfecting patients. *Spain AIDS Res Hum Retroviruses*, 2008, no. 24 (4), pp. 547–553.
  - Osna N., Poluektova L. Hepatitis C (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) infections promote liver fibrosis development by potentiation of liver cell death. *Gastroenterol. Hepatol. Open Access.*, 2018, vol. 9, no. 2, pp. 72–73.
  - Platt L., Easterbrook P., Gower E. Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.*, 2016, no. 16 (7), pp. 797–808.
  - Seo D.H., Whang D.H., Song E.Y., Han K.S. Occult hepatitis B virus infection and blood transfusion. *World Journal of Hepatology*, 2015, no. 7 (3), pp. 600–606.
- Контактная информация:**  
**Базыкина** Елена Анатольевна, аспирант кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов и СПИДа ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России  
 e-mail: alyonaf@yandex.ru
- Contact information:**  
**Bazykina** Elena, Postgraduate Student at the Department of Epidemiology and Military Epidemiology, Junior Researcher at the Laboratory of Epidemiology and Prevention of Viral Hepatitis and AIDS of Pacific State Medical University of the Russian Ministry of Health  
 e-mail: alyonaf@yandex.ru