

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ / INFECTIOUS DISEASES

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.128.31>

ПОРЯДОК ПОСТУПЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМ ВИРУСОВ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА И ГЕПАТИТОВ В И С КАК ФАКТОР РИСКА ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ КОИНФЕКЦИРОВАНИИ ЭТИМИ ВИРУСАМИ

Научная статья

Феоктистова Е.П.¹, Константинов Д.Ю.², Балмасова И.П.^{3,*}

¹ORCID : 0000-0003-4152-4444;

²ORCID : 0000-0002-6177-8487;

³ORCID : 0000-0001-8194-2419;

^{1,2} Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

³ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова, Москва, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (iri.balm[at]mail.ru)

Аннотация

Исследование посвящено практически неизученной проблеме, связанной с влиянием порядка поступления вирусных возбудителей при коинфицировании вирусами иммунодефицита человека (ВИЧ) и вирусами гепатитов В (ВГВ) и С (ВГС) на развитие поражения печени, приводящего к летальным исходам. Установлена зависимость прогрессирующего течения фиброзного процесса как от порядка поступления патогенов, так и от временного интервала между коинфицированием. При коинфицировании ВИЧ/ВГС и ВИЧ/ВГВ фактором риска прогрессирующего фиброза печени служит ситуация, когда первым патогеном является ВИЧ инфекция, а срок между коинфицированием составляет при ВИЧ/ВГС более 5 лет. При коинфекции ВИЧ/ВГВ дополнительным фактором риска служит ситуация, когда первым патогеном был ВГВ, а срок между коинфицированием – более 10 лет. При тройном коинфицировании имеют значение случаи, когда первым патогеном является ВГВ, а срок между коинфицированием – менее 5 лет.

Ключевые слова: коинфекция, ВИЧ, ВГВ, ВГС, порядок инфицирования.

THE INTAKE OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS AND HEPATITIS B AND C AS A RISK FACTOR FOR PROGRESSIVE LIVER FIBROSIS IN CO-INFECTION WITH THESE VIRUSES

Research article

Feoktistova E.P.¹, Konstantinov D.Y.², Balmasova I.P.^{3,*}

¹ORCID : 0000-0003-4152-4444;

²ORCID : 0000-0002-6177-8487;

³ORCID : 0000-0001-8194-2419;

^{1,2} Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

³ A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine & Dentistry, Moscow, Russian Federation

* Corresponding author (iri.balm[at]mail.ru)

Abstract

The study is dedicated to a practically unstudied problem associated with the influence of the order of intake of viral pathogens during coinfection with human immunodeficiency virus (HIV) and hepatitis viruses B (HBV) and C (HCV) on the development of liver damage, leading to fatal outcomes. The dependence of the progressive course of the fibrotic process on both the order of pathogens entry and the time interval between co-infection was established. In HIV/HCV and HIV/HBV co-infection the risk factor of progressive liver fibrosis is a situation when the first pathogen is HIV infection, and the time interval between co-infection in HIV/HCV is more than 5 years. In HIV/HBV coinfection, an additional risk factor is when the first pathogen is HBV infection and the period between co-infections is more than 10 years. In the case of triple coinfection, situations where HBV was the first pathogen and the period between co-infections is less than 5 years are relevant.

Keywords: co-infection, HIV, HBV, HCV, order of infection.

Введение

В реальной клинической практике коинфекция является одной из актуальных медико-социальных проблем современного здравоохранения, поскольку с каждым годом частота встречаемости сочетанной инфекции увеличивается, утяжеляется течение инфекционного процесса, осложняется клиническое наблюдение таких пациентов, приводя к повышению затрат на диспансерное наблюдение и лечение [1].

К числу часто встречающихся коинфекций относится ассоциация ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов [2]. Так, например, в России на долю пациентов, коинфицированных вирусами гепатита С (ВГС) и/или В (ВГВ) приходится более 20% всех ВИЧ-инфицированных пациентов. Эти цифры становятся более значительными у потребителей инъекционных психоактивных веществ [3].

Установлено, что у пациентов с коинфекциями ВИЧ/ВГС, ВИЧ/ВГВ, ВИЧ/ВГС/ВГВ, происходит более быстрое прогрессирование фиброза печени и в 6 раз чаще, чем в общей популяции, развивается гепатоклеточная карцинома.

Наслоение токсического гепатита, развитие которого обусловлено приёмом антиретровирусной терапии усугубляет обозначенную проблему [4].

В связи с этим особую актуальность при данных коинфекциях приобретает исследование факторов риска прогрессирования фиброзного процесса в печени, что в значительной степени повлияло бы на возможности прогнозирования неблагоприятного течения коинфекции у конкретного пациента и позволило бы вовремя скорректировать его лечение [5]. Особое внимание современных исследований с этой точки зрения привлекает взаимное влияние указанных вирусных возбудителей как на течение ВИЧ-инфекции, так и хронических гепатитов [6]. При этом было отмечено, что при длительной персистенции возбудителей, как это происходит на фоне ВИЧ-инфекции или хронических гепатитов В и С, развивается постоянное воздействие на иммунную систему, которое видоизменяет иммунный ответ на коинфицирование другими патогенами [7], [8].

С учетом указанных особенностей целью данной работы служило исследование влияния порядка поступления вирусных агентов (ВИЧ, ВГС, ВГВ) в организм пациента, а также сроков между коинфицированием на течение фиброзного процесса в печени.

Материал и методы исследования

В процессе выполнения исследований проанализированы истории болезни 331 пациента, которые находились на учете в Самарском областном клиническом центре профилактики и борьбы со СПИД в течение последних 25 лет. Из них 100 пациентов, взятые под наблюдение в Центр в течение последних 5 лет наблюдения, были обследованы клинически с участием авторов работы. Все вновь поступившие больные были предупреждены об участии в исследовании и подписали информированное добровольное согласие в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации. У 204 пациентов была диагностирована коинфекция ВИЧ/ВГС, у 30 человек – ВИЧ/ВГВ, у 97 человек – коинфицирование ВИЧ/ВГС/ВГВ.

Среди обследованных больных возрастной категории от 18 до 49 лет 67% составляли мужчины, а на долю женщин приходилось в 1,8 раза меньше. У 92% пациентов отмечена зависимость от психоактивных веществ.

Всем больным, вошедшим в исследование, выполнялась ежегодная фиброэластография печени с использованием аппарата Фиброскан FS-50 (Франция), измеряющего скорость низкочастотной (50 Гц) упругой сдвиговой волны датчика, и определением стадии фиброза печени по шкале METAVIR. У всех пациентов на основании динамики изменения стадии фиброза печени в течение последнего года наблюдения определялся характер течения фиброзного процесса – прогрессирующий, стабильный, регрессирующий. В соответствии с рекомендациями T.Pouyard et al. [9] фиброз печени считался прогрессирующим, если он в течение года переходил на более высокую стадию, стабильным, если стадия фиброза не менялась, и регрессирующим, если стадия фиброза печени уменьшалась.

Все пациенты получали антиретровирусную терапию, а пациенты, коинфицированные ВГС, — еще и противовирусную анти-ВГС терапию препаратами прямого действия.

В качестве потенциальных факторов риска прогрессирования фиброза печени у больных рассматривались порядок инфицирования вирусными патогенами и временной интервал (в годах) между попаданием возбудителей с учетом порядка их поступления в организм пациента.

Статистическая обработка данных проводилась на основе пакета статистических программ SPSS (версия 23).

Результаты исследования

На первом этапе работы анализировалось соотношение частоты встречаемости прогрессирующего стабильного или регрессирующего течения фиброза печени у больных с различными вариантами коинфицирования – ВИЧ/ВГС, ВИЧ/ВГВ, ВИЧ/ВГС/ВГВ. Результаты анализа представлены на рисунке 1.

Как следует из рисунка, при коинфицировании ВИЧ/ВГС и ВИЧ/ВГВ частота встречаемости прогрессирующего и регрессирующего течения фиброза печени была примерно одинаковой и составляла около 20%. Совершенно иная картина наблюдалась при тройном коинфицировании (ВИЧ/ВГС/ВГВ), при котором частота встречаемости прогрессирующего течения фиброза печени возрастала в 1,8-2 раза, а регрессирующего – снижалась в 1,3-1,4 раза.

Иными словами, тройное коинфицирование имело значительно менее благоприятное течение, чем коинфекция ВИЧ/ВГС или ВИЧ/ВГВ.

Далее анализировалась взаимосвязь между частотой встречаемости прогрессирующего течения фиброза печени и порядком/сроками коинфицирования разными патогенами. Результаты такого исследования представлены в таблице 1. Статистическая обработка данных проводилась методом однофакторного дисперсионного анализа ONE WAY ANOVA с определением критерия Фишера, характеризующего распределение данных по вариантам течения фиброза печени внутри того или иного признака. По разделам таблицы, по которым отмечены достоверные различия в распределении данных, эти данные представлены на рисунках 2-4, помогающих оценить различия.

Данные таблицы 1 и рисунка 2 по частоте встречаемости различных вариантов течения фиброза печени при коинфекции ВИЧ/ВГС показывают, что этот вариант коинфицирования подтверждает наше предположение о значении порядка поступления патогенов в организм пациента. По крайней мере, прогрессирующее течение фиброзного процесса в печени в тех случаях, когда первым в организм поступал ВИЧ (33%), в 2,5 раза регистрировалось чаще, чем в случаях, когда первым патогеном служил ВГС (13%). Если первым коинфицирующим агентом был ВИЧ, достоверно снижалась также частота встречаемости регрессирующего фиброза – в 3,6 раза по сравнению с ситуациями, когда первым в организм попадал ВГС. Иными словами, если первым патогеном служил ВИЧ, риск прогрессирования фиброзного процесса достоверно возрастал.

Установленная закономерность, связанная с порядком поступления патогена, отчетливо носила индивидуальный характер, поскольку при условии, когда первым патогеном служил ВИЧ, единичные случаи регрессивного течения фиброза печени все-таки имели место, как и прогрессирования фиброза, если первым патогеном выступал ВГС.

Учитывая значительное влияние порядка поступления патогенов на течение фиброзного процесса был проанализирован временной промежуток между попаданием ВИЧ и ВГС в организм пациентов при разных вариантах коинфицирования. Достоверные различия в распределении данных были получены только в тех случаях, когда первым патогеном был ВИЧ. Наиболее благоприятным был интервал от 1 до 5 лет, при котором прогрессирующий фиброз печени был зарегистрирован только у одного человека. При интервале до 1 года частота встречаемости прогрессирующего фиброза была выше в 4,5 раза, а регрессирующего – ниже в 2,2 раза. Тем не менее этот промежуток между коинфицированием довольно значительно (соответственно, в 2 и в 1,5 раза) уступал интервалу старше 5 лет по показателям прогрессирования фиброзного процесса в печени.

Таким образом, при коинфекции ВИЧ/ВГС к факторам риска развития прогрессирующего течения фиброза печени можно отнести ситуацию, когда первым патогеном, поступившим в организм пациента, был ВИЧ, особенно, если временной интервал между коинфицированием составлял более 5 лет.

Аналогичные сравнительные исследования были проведены и при коинфекции ВИЧ/ВГВ, а их результаты, помимо таблицы, представлены на рисунке 3.

Как и при коинфекции ВИЧ/ВГС, наименее благоприятная ситуация при инфицировании ВИЧ и ВГВ развивалась, когда первым в организм человека попадал ВИЧ. В этой ситуации частота встречаемости прогрессирующего фиброзного процесса достигала 33% при отсутствии регрессирующего течения. Если первым патогеном служил ВГВ, то прогрессирующий фиброз печени встречался в 2,4 раза реже, а частота наблюдений регрессирующего течения составляла 43%, то есть ситуация была значительно благоприятней с точки зрения угрозы прогрессирования фиброзных изменений.

Что касается временного промежутка между попаданием ВИЧ и ВГВ в организм пациентов, то развитие того или иного характера фиброзного процесса имело при коинфекции ВИЧ/ВГВ свои особенности.

Если первым патогеном служил ВИЧ, то прогрессирующее течение фиброза печени возникало у трети пациентов при единственном временном промежутке, который встречался в этом случае – от 5 до 10 лет. Если первым патогеном был ВГВ, наблюдалось более высокое разнообразие диапазонов интервалов между попаданием возбудителей – 1-5 лет, 5-10 лет, более 10 лет. Наименее благоприятным оказался промежуток более 10 лет, при котором регистрировалась ситуация, полностью соответствующая рассмотренной для таковой при первичном поступлении ВИЧ с интервалом 5-10 лет. При всех других интервалах между коинфицированием и первичности ВГВ прогрессирующего течения фиброза печени не регистрировалось вообще, а частота регрессирующего течения фиброзного процесса составляла 67-100%.

Таким образом, при коинфекции ВИЧ/ВГВ одно из условий прогрессирования фиброза печени совпадало с таковым при коинфекции ВИЧ/ВГС, то есть для случаев, когда первым патогеном был ВИЧ. В этом случае наименее благоприятным интервалом между коинфицированием по прогрессированию фиброза печени был промежуток более 5 лет. Однако при коинфекции ВИЧ/ВГВ добавлялось еще одно условие, которое касалось ситуации, когда первым патогеном был ВГВ, но в этом случае интервал между поступлением коинфицирующих агентов составлял более 10 лет.

Как показывают данные таблицы и рисунка 4, порядок инфицирования разными вирусами при тройном коинфицировании по степени статистической достоверности имеет наихудший прогноз по прогрессированию фиброза печени, если первым патогеном служил ВИЧ. Если первыми поступают в организм вирусы гепатитов В и С, то прогрессирование фиброзных изменений выражено меньше, соответственно, в 3,8 и 2,4 раза.

Что касается промежутка времени между инфицированием отдельными вирусами, то оно с позиций статистического анализа тоже играло довольно значительную роль, но только в том случае, если первым патогеном был ВГВ. Наихудший прогноз выявлялся при интервале между инфицированием ВГВ и остальными патогенами от 1 года до 5 лет (50%), второе место по частоте прогрессирования занимал интервал более 10 лет, но частота встречаемости прогрессирующего фиброза печени в этом случае была в 1,5 раза меньше.

Обсуждение результатов

В 2021 году была опубликована работа S.Vafadar et al. [10], посвященная математическому моделированию процесса коинфицирования вирусами. В этой работе особо подчеркивается значение нескольких аспектов развития коинфекции – особенностей внутриклеточной репликации каждого вируса, взаимного влияния этих особенностей в ходе коинфицирования, особенностей воздействия иммунной системы на каждый патоген и, наконец, порядка поступления патогенов в организм. Авторы выдвигают идею о том, что учет всех этих факторов позволит в дальнейшем использовать знания о влиянии коинфицирования не только на прогресс фиброза, но и проведение вакцинации.

Идея использовать порядок поступления ВИЧ и ВГС для прогнозирования исходов коинфекции ВИЧ/ВГС выдвигалась и ранее [11]. В нашем исследовании этот аспект исследовался более детально, поскольку клинической моделью такого изучения служили три варианта коинфицирования – ВИЧ/ВГС, ВИЧ/ВГВ, ВИЧ/ВГС/ВГВ.

Было установлено, что порядок коинфицирования в случае сочетания ВИЧ/ВГС и ВИЧ/ВГВ в значительной степени влияет на прогрессирование фиброзного процесса, являющегося, как свидетельствуют данные литературы [4], основной причиной летального исхода у таких пациентов. При этом наименее благоприятная ситуация в обоих случаях возникает, когда первым патогеном служит ВИЧ, а интервал между поступлением патогенов составляет более 5 лет. В то же время при коинфекции ВИЧ/ВГВ неблагоприятный исход возможен и при первичном инфицировании ВГВ при интервале коинфицирования более 10 лет.

Значение столь длительных периодов между коинфицированием свидетельствуют, на наш взгляд, о ведущем значении в этом процессе не только самих возбудителей, но и механизмов формирования иммунного ответа, в частности, иммунологической памяти, тем более, что в данном случае речь идет о персистирующих инфекциях.

Известно, что инфекции, вызванные ВИЧ и вирусами гепатитов, носят хронический характер и сопровождаются активным ростом числа регуляторных Т-клеток, что усугубляет наличие фиброзных изменений в печени [12], имеются данные о том, что при инфицировании вторым патогеном значительно усиливается уже существующее иммуносупрессивное состояние, вызванное первым патогеном, которое при сохранении естественного течения иммунного ответа на первый патоген может ограничить способность иммунной реакции организма-хозяина избавиться от второго патогена и в значительной степени влияет на формирование иммунологической памяти с участием CD8+ Т-лимфоцитов [13]. Воспалительная среда, связанная с хронической персистирующей инфекцией, также может способствовать переходу предшественников клеток памяти от их долгоживущей направленности к более дифференцированному эффекторному фенотипу и нарушению механизмов формирования иммунологической памяти в ответ на вновь поступающие патогены [14]. При преобладании этих механизмов ответ на вторичный коинфицирующий агент принимал бы отсроченный характер, с чем мы и столкнулись при анализе результатов данной работы.

Интересные выводы позволяет сделать и изученный нами вариант тройного коинфицирования – ВИЧ/ВГС/ВГВ, при котором наименее благоприятный вариант возникает, как и при других коинфекциях, если первый патоген ВИЧ, а также в случае первичного инфицирования ВГВ, если интервал между коинфицированием относительно небольшой – менее 5 лет.

С этой точки зрения интересно, что в литературе отмечен феномен интерференции ВГС/ВГВ, который чаще всего проявляется способностью ВГС подавлять ВГВ с чередующимися фазами доминирования одного вируса над другим [15]. Кроме того, независимо от молекулярных механизмов, вовлеченных в коинфекцию ВГС/ВГВ, введение препаратов прямого противовирусного действия, которые специально направлены против ВГС без ингибирующего действия на ВГВ, могут нарушить баланс взаимодействия вируса и организма-хозяина и, в конечном счете, привести к реактивации ВГВ [16]. Существуют также данные о том, что в основе неблагоприятных сдвигов при тройном коинфицировании ВИЧ, ВГВ и ВГС могут лежать не только вирусологические взаимодействия, но и дополнительное негативное влияние вирусов гепатитов на подавление функции Т-хелперов, вызванное ВИЧ [17].

Особо следует отметить тот факт, что при коинфекции ВИЧ/ВГВ, как и при тройном коинфицировании есть возможность получить не только прогрессирование фиброзного процесса, но и благоприятный вариант течения инфекционного процесса, если первый патоген ВГВ, а интервал между коинфицированием составляет 1-10 лет при коинфекции ВИЧ/ВГВ и 5-10 лет при тройном коинфицировании. В этих случаях прогрессирования фиброза печени не отмечено вообще, что требует в дальнейшем более детального изучения этого феномена.

Заключение

Проведенные исследования позволяют сделать несколько важных для клинической практики выводов. При коинфицировании ВИЧ и вирусами гепатитов В и С фиброзный процесс в печени, обусловленный патогенетическим воздействием вирусами гепатитов, приобретает характер прогрессирующего в зависимости от порядка поступления патогенов в организм и временного интервала между коинфицированием, а также от характера сочетания патогенов. Наименее благоприятным по степени прогрессирования фиброза печени является тройное коинфицирование – ВИЧ/ВГС/ВГВ – в ситуации, когда первым патогеном служит ВИЧ, а также ВГВ, но только в том случае, если интервал между коинфицированием менее 5 лет.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Яговдик-Тележная Е.Н., Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Conflict of Interest

None declared.

Review

Yahoudzik-Tsialezhnaya A.N., Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Список литературы / References

1. Прожерина Ю. Если диагноз — «коинфекция» / Ю. Прожерина, И. Широкова // Ремедиум. — 2020. — 11-12. — с. 38-41.
2. Жээналиева Г.М. Хронический гепатит С и ВИЧ-инфекция / Г.М. Жээналиева, А.Л. Канатбекова, М.М. Абдикеримова и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2021. — 6. — с. 57-62.
3. Сундуков А.В. Характеристика больных хроническим гепатитом С и ВИЧ-инфекцией / А.В. Сундуков, Л.В. Мельников, Е.Ю. Евдокимов // РМЖ. Медицинское обозрение. — 2018. — Т. 2. — 7(II). — с. 64-67.
4. Hu J. HIV-HBV and HIV-HCV Coinfection and Liver Cancer Development / J.Hu, K.Liu, J.Luo // Cancer Treat Res. — 2019. — Vol. 177. — p. 231-250.
5. El-Ghitany E.M. Prevalence and Risk Factors of HBV and HCV Co-Infection Among People Living with HIV in an Egyptian Setting / E.M. El-Ghitany, A.G. Farghaly, Y.M. Alkassabany // Curr HIV Res. — 2021. — Vol. 19. — 6. — p. 514-524.
6. Mayanja E. Mathematical modelling of HIV-HCV coinfection dynamics in absence of therapy / E. Mayanja, L.S. Luboobi, J. Kasozi et al. // Comput Math Methods Med. — 2020. — Vol. 2020. — p. 2106570.
7. Dong Y. Changes of body immunity and inflammatory response in HIV/HCV co-infected patients / Y. Dong, X. Zhi, G. Lei // Exp Ther Med. — 2019. — Vol. 17. — 1. — p. 403-407.

8. Moradi M. Assessment of Key Elements in the Innate Immunity System Among Patients with HIV, HCV, and Coinfections of HIV/HCV / M. Moradi, A. Tabibzadeh, D. Javanmard // *Curr HIV Res.* — 2020. — Vol. 18. — 3. — p. 194-200.
9. Poynard T. Biomarkers as a first-line estimate of injury in chronic liver diseases: time for a moratorium on liver biopsy? / T. Poynard, V. Ratziu, Y. Benhamou et al. // *Gastroenterology.* — 2005. — Vol. 128. — 4. — p. 1146-1148.
10. Vafadar S. Competitive exclusion during co-infection as a strategy to prevent the spread of a virus: A computational perspective / S. Vafadar, M. Shahdoust, A. Kalirad et al. // *PLoS One.* — 2021. — Vol. 16. — 2. — p. e0247200.
11. Аристанбекова М.С. Антитретовирусная терапия и риск прогрессирования фиброза печени у больных, коинфицированных ВИЧ/ВГС / М.С. Аристанбекова, И.П. Балмасова, Е.С. Малова и др. // *Georgian Medical News.* — 2017. — 5(266). — с. 58-63.
12. Williams S.K. Quantification of hepatic FOXP3+ T-lymphocytes in HIV/hepatitis C coinfection / S.K. Williams, E. Donaldson, T. Van der Kleij et al. // *J Viral Hepat.* — 2014. — Vol. 21. — 4. — p. 251-259.
13. Stelekati E. Bystander chronic infection negatively impacts development of CD8(+) T cell memory / E. Stelekati, H. Shin, T.A. Doering et al. // *Immunity.* — 2014. — Vol. 40. — 5. — p. 801-813.
14. Krishnamurty A. Inflammatory interference of memory formation / A. Krishnamurty, M. Pepper // *Trends Immunol.* — 2014. — Vol. 35. — 8. — p. 355-357.
15. Sagnelli E. HBV superinfection in HCV chronic carriers: a disease that is frequently severe but associated with the eradication of HCV / E. Sagnelli, N. Coppola, M. Pisaturo et al. // *Hepatology.* — 2009. — Vol. 49. — 4. — p. 1090-1097.
16. Song K. MiR-122 in hepatitis B virus and hepatitis C virus dual infection / K. Song, C. Han, S. Dash et al. // *World J Hepatol.* — 2015. — Vol. 7. — 3. — p. 498-506.
17. Kallas E.T Cell Distribution in Relation to HIV/HBV/HCV Coinfections and Intravenous Drug Use / E.T. Kallas, K. Huik, S. Turk et al. // *Viral Immunol.* — 2016. — Vol. 29. — 8. — p. 464-470.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Prozherina Ju. Esli diagnoz — "koinfekcija" [If the diagnosis is "coinfection"] / Ju. Prozherina, I. Shirokova // *Remedium.* — 2020. — 11-12. — p. 38-41. [in Russian]
2. Zhjejenalievа G.M. Hronicheskiy gepatit S i VICH-infekcija [Chronic hepatitis C and HIV infection] / G.M. Zhjejenalievа, A.L. Kanatbekova, M.M. Abdikerimova et al. // *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij* [International Journal of Applied and Fundamental Research]. — 2021. — 6. — p. 57-62. [in Russian]
3. Sundukov A.V. Harakteristika bol'nyh hronicheskim gepatitom S i VICH-infekciej [Characteristics of patients with chronic hepatitis C and HIV infection] / A.V. Sundukov, L.V. Mel'nikov, E.Ju. Evdokimov // *RMZh. Medicinskoe obozrenie* [RMJ. Medical Review]. — 2018. — Vol. 2. — 7(II). — p. 64-67. [in Russian]
4. Hu J. HIV-HBV and HIV-HCV Coinfection and Liver Cancer Development / J.Hu, K.Liu, J.Luo // *Cancer Treat Res.* — 2019. — Vol. 177. — p. 231-250.
5. El-Ghitany E.M. Prevalence and Risk Factors of HBV and HCV Co-Infection Among People Living with HIV in an Egyptian Setting / E.M. El-Ghitany, A.G. Farghaly, Y.M. Alkassabany // *Curr HIV Res.* — 2021. — Vol. 19. — 6. — p. 514-524.
6. Mayanja E. Mathematical modelling of HIV-HCV coinfection dynamics in absence of therapy / E. Mayanja, L.S. Luboobi, J. Kasozi et al. // *Comput Math Methods Med.* — 2020. — Vol. 2020. — p. 2106570.
7. Dong Y. Changes of body immunity and inflammatory response in HIV/HCV co-infected patients / Y. Dong, X. Zhi, G. Lei // *Exp Ther Med.* — 2019. — Vol. 17. — 1. — p. 403-407.
8. Moradi M. Assessment of Key Elements in the Innate Immunity System Among Patients with HIV, HCV, and Coinfections of HIV/HCV / M. Moradi, A. Tabibzadeh, D. Javanmard // *Curr HIV Res.* — 2020. — Vol. 18. — 3. — p. 194-200.
9. Poynard T. Biomarkers as a first-line estimate of injury in chronic liver diseases: time for a moratorium on liver biopsy? / T. Poynard, V. Ratziu, Y. Benhamou et al. // *Gastroenterology.* — 2005. — Vol. 128. — 4. — p. 1146-1148.
10. Vafadar S. Competitive exclusion during co-infection as a strategy to prevent the spread of a virus: A computational perspective / S. Vafadar, M. Shahdoust, A. Kalirad et al. // *PLoS One.* — 2021. — Vol. 16. — 2. — p. e0247200.
11. Aristanbekova M.S. Antiretrovirusnaja terapija i risk progressirovaniya fibroza pecheni u bol'nyh, koinficirovannyh VICH/VGS [Antiretroviral therapy and the risk of progression of liver fibrosis in patients co-infected with HIV] / M.S. Aristanbekova, I.P. Balmasova, E.S. Malova et al. // *Georgian Medical News.* — 2017. — 5(266). — p. 58-63. [in Russian]
12. Williams S.K. Quantification of hepatic FOXP3+ T-lymphocytes in HIV/hepatitis C coinfection / S.K. Williams, E. Donaldson, T. Van der Kleij et al. // *J Viral Hepat.* — 2014. — Vol. 21. — 4. — p. 251-259.
13. Stelekati E. Bystander chronic infection negatively impacts development of CD8(+) T cell memory / E. Stelekati, H. Shin, T.A. Doering et al. // *Immunity.* — 2014. — Vol. 40. — 5. — p. 801-813.
14. Krishnamurty A. Inflammatory interference of memory formation / A. Krishnamurty, M. Pepper // *Trends Immunol.* — 2014. — Vol. 35. — 8. — p. 355-357.
15. Sagnelli E. HBV superinfection in HCV chronic carriers: a disease that is frequently severe but associated with the eradication of HCV / E. Sagnelli, N. Coppola, M. Pisaturo et al. // *Hepatology.* — 2009. — Vol. 49. — 4. — p. 1090-1097.
16. Song K. MiR-122 in hepatitis B virus and hepatitis C virus dual infection / K. Song, C. Han, S. Dash et al. // *World J Hepatol.* — 2015. — Vol. 7. — 3. — p. 498-506.
17. Kallas E.T Cell Distribution in Relation to HIV/HBV/HCV Coinfections and Intravenous Drug Use / E.T. Kallas, K. Huik, S. Turk et al. // *Viral Immunol.* — 2016. — Vol. 29. — 8. — p. 464-470.