



Влияние инфекции, вызванной вирусами гепатитов В и С, на характеристики гепатотоксических реакций у больных туберкулезом

В. В. ДАНЦЕВ¹, Р. Д. МУЧАИДЗЕ¹, Л. Р. ЛЕВИНА², М. Г. СПИЦЫН¹, В. С. ТОКМАКОВ¹, Г. С. БАЛАСАНИЯНЦ¹

¹Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, РФ

²СПб ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2», Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: выявление особенностей гепатотоксических реакций у больных туберкулезом в зависимости от наличия в крови маркеров гепатитов В и С.

Материалы и методы. Состояние гепатобилиарной системы изучено у 107 ВИЧ-негативных пациентов с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада. В основную группу включено 52 человека с положительными тестами на маркеры вирусных гепатитов В и С, в группу сравнения – 55 человек с отрицательными тестами. Группы не отличались по возрасту, объему поражения легочной ткани, спектру лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза у пациентов.

Результаты. Еще до начала противотуберкулезной терапии в основной группе статистически значимо чаще, чем в группе сравнения, отмечалось повышение уровня холинэстеразы и амилазы крови, при ультразвуковом исследовании чаще выявлялись гиперэхогенная структура паренхимы печени, увеличение правой доли печени, фиброз печеночных вен, увеличение диаметра пузырного протока, селезеночной вены, спленомегалия ($p < 0,05$). В процессе лечения у больных обеих групп наблюдались гепатотоксические реакции, однако в основной группе они развивались чаще, чем в группе сравнения (88,4 и 21,8% соответственно, $p < 0,05$), возникали раньше в среднем на 14 сут, сопровождались более выраженными клиническими проявлениями и отклонениями в биохимических показателях.

Ключевые слова: туберкулез легких, гепатобилиарная система, гепатит В, гепатит С, гепатотоксические реакции

Для цитирования: Данцев В. В., Мучаидзе Р. Д., Левина Л. Р., Спицын М. Г., Токмаков В. С., Баласаниянц Г. С. Влияние инфекции, вызванной вирусами гепатитов В и С, на характеристики гепатотоксических реакций у больных туберкулезом // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 7. – С. 26-30. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-7-26-30>

The impact of the infection caused by hepatitis B and C on the characteristics of hepatotoxic reactions in tuberculosis patients

V. V. DANTSEV¹, R. D. MUCHAIDZE¹, L. R. LEVINA², M. G. SPITSYN¹, V. S. TOKMAKOV¹, G. S. BALASANYANTS¹

¹S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

²Municipal Tuberculosis Hospital no. 2, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The objective of the study: to identify the specific parameters of hepatotoxic reactions in tuberculosis patients depending on the presence of hepatitis B and C markers in the blood.

Subjects and methods. The state of the hepatobiliary system was studied in 107 HIV-negative patients with newly diagnosed infiltrative pulmonary tuberculosis in the destructive phase. The main group included 52 people with positive results of the tests for markers of viral hepatitis B and C, the comparison group included 55 people with negative results. The groups were compatible in age, volume of the lung tissue lesions, and drug resistance profile.

Results. Even before the start of anti-tuberculosis therapy, in the main group had elevated levels of cholinesterase and blood amylase, ultrasound examination detected hyperechoic liver parenchyma, enlarged right lobe of the liver, liver veins fibrosis, the enlarged diameter of the cystic duct and splenic vein, and splenomegaly ($p < 0.05$), which was statistically significantly more frequent than in the comparison group. In the course of treatment, patients of both groups developed hepatotoxic reactions, however, in the main group they were more frequent versus the comparison group (88.4 and 21.8%, respectively, $p < 0.05$), appeared earlier on average by 14 days and were accompanied by more pronounced clinical manifestations and abnormalities of biochemical parameters.

Key words: pulmonary tuberculosis, hepatobiliary system, hepatitis B, hepatitis C, hepatotoxic reactions

For citations: Dantsev V.V., Muchaidze R.D., Levina L.R., Spitsyn M.G., Tokmakov V.S., Balasanyants G.S. The impact of the infection caused by hepatitis B and C on the characteristics of hepatotoxic reactions in tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 7, P. 26-30. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-7-26-30>

Для корреспонденции:

Данцев Владимир Викторович
E-mail: vladimirdancev@yandex.ru

Correspondence:

Vladimir V. Dantsev
Email: vladimirdancev@yandex.ru

Профилактика и лечение поражений печени различного генеза у больных туберкулезом до настоящего времени сохраняют свою актуальность. Это обусловлено высокой частотой такого сочетания болезней, необходимостью предупреждения развития функциональных и структурных нарушений

печени, затрудняющих проведение интенсивной противотуберкулезной терапии [1, 3]. При сочетании туберкулеза с вирусными гепатитами В (ВГВ) и С (ВГС) отмечается частое повреждение органов гепатобилиарной системы (ГБС), что неблагоприятно сказывается на эффективности лечения туберкулеза

из-за необходимости коррекции противотуберкулезной терапии [4, 7-9].

Детоксикационная и клиренсная функции печени обеспечивают выведение из организма человека до 80% токсических веществ. Патологические изменения печени вызываются комплексом факторов, которые в различных сочетаниях наблюдаются у больных туберкулезом. Наиболее частые – воздействие туберкулезной интоксикации, прием гепатотоксичных противотуберкулезных препаратов, сопутствующая инфекция (ВГВ и ВГС, ВИЧ-инфекция), а также хронический алкоголизм и употребление наркотиков [5, 6, 10].

При этом своевременная диагностика поражений печени у больных туберкулезом затруднена в связи с отсутствием клинических проявлений даже при выраженных биохимических изменениях [2, 8].

Цель исследования: выявление особенностей гепатотоксических реакций (ГТР) у больных туберкулезом в зависимости от наличия или отсутствия в крови маркеров гепатитов В и С.

Материалы и методы

Для оценки степени влияния пораженности гемоконтактными ВГВ и ВГС больных туберкулезом органов дыхания на частоту и выраженность ГТР проведено комплексное обследование органов ГБС 107 ВИЧ-негативных больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада, лечившихся в Санкт-Петербургской городской туберкулезной больнице № 2. В основную группу (ОГ) включено 52 больных с наличием в крови маркеров гепатитов ВГВ и ВГС, в группу сравнения (ГС) – 55 больных с отсутствием маркеров. В ОГ было 47 мужчин и 5 женщин, в ГС – 49 и 6 соответственно. Средний возраст больных ОГ составил $32,2 \pm 3,5$ года, ГС – $31,9 \pm 2,4$ года. Группы не различались по частоте выявления бактериовыделения, спектру лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза и схемам противотуберкулезной терапии у пациентов. Все пациенты во время исследования получали интенсивную фазу противотуберкулезной терапии.

В обеих группах оценивали клинические признаки, биохимические показатели крови (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), их соотношение (АЛТ/АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), холинэстераза (ХЭ), билирубин общий, прямой, непрямой) и результаты ультразвуковой диагностики органов ГБС.

Статистический анализ полученных результатов проведен с помощью пакета программ Statistica 8.0. Для описания случайных величин использованы среднее арифметическое значение и среднеквадратичная ошибка среднего значения: $\bar{X} \pm m_{\bar{X}}$. Оценку значимости различия показателей и относительных величин частоты в независимых выборках проводили по t-критерию Стьюдента,

различия между показателями считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При исследовании лабораторных тестов работы органов ГБС при поступлении в стационар установлено, что у больных ОГ уровни активности ХЭ и амилазы были достоверно выше, чем в ГС: $69,26 \pm 4,57$ мкмоль/мин \times л против $51,46 \pm 2,92$ мкмоль/мин \times л и $71,37 \pm 10,89$ ед/л против $50,32 \pm 12,13$ ед/л соответственно. В ОГ содержание АЛТ, АСТ и ХЭ превышали нормальные значения; у пациентов ГС были в пределах нормы (табл. 1).

Таблица 1. Лабораторные тесты органов ГБС у больных обеих групп до начала лечения, $\bar{X} \pm m_{\bar{X}}$

Table 1. Laboratory tests of HBS organs in patients from both groups before treatment start, $\bar{X} \pm m_{\bar{X}}$

| Показатели | ОГ (n = 52) | ГС (n = 55) | Норма |
|---------------------------|--------------------|-------------------|-----------|
| АЛТ, ед/л | 72,63 \pm 9,12 | 51,03 \pm 7,04 | 8,0-54,0 |
| АСТ, ед/л | 54,56 \pm 8,43 | 38,92 \pm 5,87 | 16,0-40,0 |
| АЛТ/АСТ, усл. ед. | 0,78 \pm 0,08 | 0,77 \pm 0,06 | 1,33 |
| ХЭ, мкмоль/мин \times л | 69,26 \pm 4,57* | 51,46 \pm 2,92 | 30,0-60,0 |
| Амилаза, ед/л | 71,37 \pm 10,89* | 50,32 \pm 12,13 | 10,0-96,0 |

Примечание: * – статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$)

При ультразвуковом исследовании органов ГБС установлено, что в ОГ статистически значимо чаще, чем в ГС ($p < 0,05$), отмечались фиброз печеночных вен (у 26 – 50,9% и у 17 – 31,5%), спленомегалия (у 19 – 35,8% и у 10 – 18,6%), изменения поджелудочной железы (у 9 – 17% и у 4 – 6,8%), гиперэхогенная структура паренхимы печени (у 7 – 13,5% и у 2 – 3,6%), гипоэхогенная (у 26 – 50,0% и у 24 – 43,6%), реже – нормоэхогенная (у 19 – 36,5% и у 29 – 52,8%) ($p < 0,05$).

Количественные сонографические показатели состояния ГБС в группах представлены в табл. 2. Как видно из табл. 2, в группе ОГ по сравнению с ГС зарегистрировано статистически значимое увеличение средних показателей вертикального размера правой доли печени, толщины правой доли печени, диаметра пузырного протока и селезеночной вены. Гепатомегалия зарегистрирована у 45 (86,5%) больных в ОГ и 14 (25,5%) – в ГС.

При проведении противотуберкулезной терапии у больных обеих групп отмечались нежелательные реакции в виде нарушений функций ГБС. В течение курса стационарного лечения ГТР наблюдали у 46 (88,4%) больных ОГ и у 12 (21,8%) больных ГС ($p < 0,05$).

В ОГ отмечены более раннее развитие первой ГТР от начала лечения, большее число повторений эпизодов нежелательных реакций и удлинение сроков их купирования ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 2. Количественные сонографические показатели состояния органов ГБС у больных ОГ и ГС до начала лечения, $\bar{X} \pm m_{\bar{X}}$ Table 2. Quantitative ultrasound indicators reflecting the state of HBS organs in patients from main and comparison groups before treatment start, $\bar{X} \pm m_{\bar{X}}$

| Показатели | ОГ (n = 52) | ГС (n = 55) | Верхняя граница нормы |
|--|---------------|--------------|-----------------------|
| Вертикальный размер правой доли печени, см | 12,05 ± 0,55* | 10,68 ± 0,47 | 10,0 |
| Толщина правой доли печени, см | 14,43 ± 0,52* | 13,53 ± 0,49 | 13,0 |
| Вертикальный размер левой доли печени, см | 9,66 ± 0,47 | 9,27 ± 0,36 | 8,0 |
| Толщина левой доли печени, см | 4,92 ± 0,89 | 4,75 ± 0,93 | 4,5 |
| Диаметр портальной вены, мм | 13,22 ± 0,47 | 12,78 ± 0,27 | 13,0 |
| Площадь желчного пузыря, см ² | 23,98 ± 0,24 | 23,73 ± 0,19 | 24,0 |
| Толщина стенки желчного пузыря, см | 0,34 ± 0,02 | 0,36 ± 0,03 | 0,3 |
| Диаметр пузырного протока, мм | 4,63 ± 0,13* | 4,27 ± 0,16 | 6,0 |
| Диаметр селезеночной вены, мм | 7,47 ± 0,43* | 5,73 ± 0,25 | 8,0 |

Примечание: * – достоверные различия между группами ($p < 0,05$)**Таблица 3.** Основные характеристики ГТР у больных ОГ и ГС в процессе лечения, $\bar{X} \pm m_{\bar{X}}$ Table 3. The main characteristics of hepatotoxic reaction in patients from main and comparison groups during treatment, $\bar{X} \pm m_{\bar{X}}$

| Показатели | ОГ (n = 46) | ГС (n = 12) |
|---|---------------|--------------|
| Срок развития первой ГТР, сут | 24,92 ± 4,42* | 38,19 ± 5,55 |
| Количество ГТР за время исследования (абс.) | 4,55 ± 0,92* | 2,63 ± 0,51 |
| Длительность устранения ГТР, сут | 14,28 ± 3,25* | 8,82 ± 3,42 |

Примечание: * – статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$)

У некоторых больных определяли клинические симптомы ГТР, позволившие еще до проведения лабораторных исследований заподозрить развитие повреждений печени. Установлено, что при развитии ГТР у больных ОГ чаще, чем в ГС, определяли снижение аппетита (22 – 42,3% и 4 – 7,2%), боль в правом подреберье (32 – 61,5% и 8 – 14,5%), тошноту (35 – 67,3% и 9 – 16,3%), различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$).

Развитие ГТР у пациентов обеих групп сопровождалось появлением лабораторных признаков цитолиза гепатоцитов, холестаза, иммуновоспалительных изменений, нарушений детоксикационной функции печени, реактивных изменений поджелудочной железы (табл. 4). У пациентов при возникновении ГТР в ОГ, по сравнению с таковыми в ГС, были выше средние показатели АЛТ, АСТ, ЩФ, а также общего, прямого и непрямого билирубина ($p < 0,05$), в то же время средний уровень ХЭ оказался достоверно ниже ($p < 0,05$).

При выписке из стационара у пациентов, имевших ГТР во время лечения, из ОГ, по сравнению с ГС, отмечали статистически значимые более высокие средние показатели АЛТ и снижение активности ХЭ ($p < 0,05$).

Ультразвуковое обследование всех больных в конце стационарного этапа лечения показало, что спленомегалия в ОГ встречается достоверно чаще (34 – 65,4%), чем у пациентов ГС (13 – 23,6%) ($p < 0,05$).

На момент выписки из стационара сонографическое обследование органов ГБС выполнено всем

Таблица 4. Лабораторные показатели состояния органов ГБС у пациентов с ГТР обеих групп в динамике, $\bar{X} \pm m_{\bar{X}}$ Table 4. Changes in laboratory rates reflecting the state of HBS organs in the patients with hepatotoxic reactions, $\bar{X} \pm m_{\bar{X}}$

| Показатели | При возникновении первой ГТР | | Окончание стационарного этапа лечения | |
|-------------------------------|------------------------------|----------------|---------------------------------------|--------------|
| | ОГ (n = 46) | ГС (n = 12) | ОГ (n = 46) | ГС (n = 12) |
| АЛТ, ед/л | 292,34 ± 17,76* | 118,82 ± 13,25 | 51,02 ± 7,14** | 28,43 ± 3,43 |
| АСТ, ед/л | 98,12 ± 8,42* | 70,25 ± 7,43 | 32,18 ± 3,46 | 24,81 ± 3,22 |
| АЛТ/АСТ, усл. ед. | 0,37 ± 0,05* | 0,52 ± 0,03 | 0,61 ± 0,07 | 0,82 ± 0,13 |
| ЩФ, ед/л | 305,56 ± 27,42* | 202,13 ± 22,83 | 28,18 ± 3,43 | 38,13 ± 2,11 |
| ХЭ, мкмоль/мин*л | 32,12 ± 2,14* | 52,83 ± 3,12 | 28,93 ± 2,13** | 41,22 ± 2,27 |
| Билирубин общий, мкмоль/л | 16,22 ± 1,24* | 10,26 ± 1,12 | 7,49 ± 2,23 | 4,65 ± 0,54 |
| Билирубин прямой, мкмоль/л | 2,57 ± 0,12* | 1,64 ± 0,11 | 0,65 ± 0,04** | 0,46 ± 0,02 |
| Билирубин не прямой, мкмоль/л | 13,43 ± 1,32* | 8,54 ± 1,45 | 6,75 ± 1,35** | 2,07 ± 0,78 |

Примечание: * – статистически значимые различия между группами при возникновении первой ГТР ($p < 0,05$);** – статистически значимые различия между группами на момент окончания лечения в стационаре ($p < 0,05$)

пациентам обеих групп, имевших ГТР (табл. 5). Статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами ОГ и ГС установлены по ряду параметров: средние вертикальные размеры правой и левой долей печени, толщина правой доли печени, толщина стенки желчного пузыря и диаметр селезеночной вены также были достоверно больше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$) (табл. 5).

Заключение

В процессе терапии туберкулеза у пациентов с положительными маркерами ВГВ и ВГС медикаментозные ГТР возникали в 4 раза чаще, чем в группе с отрицательными маркерами (у 46/52 (88,4%) и у 12/55 (21,8%) больных соответственно) ($p < 0,05$). Кроме того, в этой группе ГТР развивались в среднем на 14 сут раньше и повторялись в 1,7 раза чаще. У больных туберкулезом с маркерами ВГВ и ВГС ГТР протекали значительно тяжелее: чаще сопровождалась клиническими симптомами, более выраженным цитолизом гепатоцитов, холестазом, повреждением мезенхимы печени, портальной гипертензией, нарушением детоксикационной функции печени и реактивными изменениями поджелудочной железы.

У больных туберкулезом с ВГВ и ВГС чаще выявляются и имеют тенденцию к нарастанию в процессе лечения правосторонняя гепатомегалия (неспецифический реактивный гепатит), гипохромность структуры печени (отечно-воспалительные явления), сосудистые изменения (портальная

Таблица 5. Сонографические показатели при выписке из стационара пациентов с медикаментозными ГТР во время лечения, $\bar{X} \pm m_{\bar{X}}$

Table 5. Ultrasound parameters at discharge from hospital of patients with drug-induced hepatotoxic reactions during treatment, $\bar{X} \pm m_{\bar{X}}$

| Показатели | При выписке из стационара | |
|--|---------------------------|--------------|
| | ОГ (n = 46) | ГС (n = 12) |
| Вертикальный размер правой доли печени, см | 14,24 ± 0,56* | 11,67 ± 0,21 |
| Толщина правой доли печени, см | 16,06 ± 0,45* | 14,75 ± 0,62 |
| Вертикальный размер левой доли печени, см | 11,81 ± 0,48* | 9,82 ± 0,38 |
| Толщина левой доли печени, см | 5,11 ± 0,82 | 4,89 ± 0,76 |
| Диаметр портальной вены, мм | 15,32 ± 0,36 | 14,56 ± 0,28 |
| Площадь желчного пузыря, см ² | 24,78 ± 0,12 | 24,32 ± 0,42 |
| Толщина стенки желчного пузыря, см | 0,37 ± 0,02* | 0,32 ± 0,07 |
| Диаметр пузырного протока, мм | 4,38 ± 0,18 | 4,22 ± 0,12 |
| Диаметр селезеночной вены, мм | 8,92 ± 0,39** | 6,44 ± 0,41 |

Примечание: * – статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$)

гипертензия), спленомегалия с застоем в системе селезеночной вены, дискинезия желчного пузыря. По окончании курса стационарного лечения туберкулеза у больных с ВГВ и ВГС чаще сохранялись и были более существенными патологические изменения в виде цитолиза гепатоцитов, холестаза, снижения детоксикационной функции печени.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асратян А. А., Соловьев Д. В., Русакова Е. В. Особенности гепатитов В и С у больных туберкулезом легких (клинико-эпидемиологические исследования): Материалы IV съезда военных врачей медико-профилактического профиля «Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия военнослужащих и населения в современных условиях». – СПб., 2014. – С. 101-102.
2. Барамзина С. В. Хронические вирусные гепатиты В и С у больных туберкулезом: удельный вес нозоформ, динамические изменения // Журн. инфектологии. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 47-53.
3. Голубовская О. А., Корчинский Н. Ч., Корчинская М. Н. Современное состояние проблемы сочетанного течения коинфекции туберкулеза и хронических гепатитов В и С (обзор литературы) // Клиническая инфектология и паразитология. – 2013. – Т. 4, № 7. – С. 80-88.
4. Жебрун А. Б., Калинина О. В. Вирусный гепатит С: эволюция эпидемиологического процесса, эволюция вируса // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2016. – № 1. – С. 102-112.
5. Иванова Д. А., Борисов С. Е. Спектр и факторы риска нежелательных побочных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом // Туб. и болезни легких. – 2017. – № 6. – С. 22-29.
6. Мишин В. Ю. Медикаментозные осложнения комбинированной химиотерапии туберкулеза легких. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 248 с.

REFERENCES

1. Asratyan A.A., Soloviev D.V., Rusakova E.V. *Specific parameters of hepatitis B and C in pulmonary tuberculosis patients (a clinical epidemiological study)*. *Materialy IV s'ezda voennykh vrachey mediko-profilakticheskogo profilya Obespechenie sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya voennosluzhaschikh i naseleniya v sovremennykh usloviyakh*. [Materials of the IVth Congress of Military Doctors of Medical and Preventive Profile on Ensuring the Sanitary and Epidemiological Well-being of Military Personnel and Population under Current Situation]. St. Petersburg, 2014, pp. 101-102. (In Russ.)
2. Baramzina S.V. Chronic viral hepatitis B and C in tuberculosis patients: the proportion of nosological entities, changes over time. *Journ. Infektologii*, 2015, vol. 7, no. 2, pp. 47-53. (In Russ.)
3. Golubovskaya O.A., Korchinskiy N.Ch., Korchinskaya M.N. The current state of the problem of the concurrent course of tuberculosis and concurrent chronic hepatitis B and C (literature review). *Klinicheskaya Infektologiya i Parazitologiya*, 2013, vol. 4, no. 7, pp. 80-88. (In Russ.)
4. Zhebrun A.B., Kalinina O.V. Viral hepatitis C: evolution of epidemics, evolution of the virus. *Journal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*, 2016, no. 1, pp. 102-112. (In Russ.)
5. Ivanova D.A., Borisov S.E. Profile and risk factors of adverse reactions in new tuberculosis cases receiving treatment. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, no. 6, pp. 22-29. (In Russ.)

7. Муромцева А. А. Клинико-эпидемиологическая характеристика поражений печени у больных туберкулезом легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 2005. - 22 с.
8. Назаров В. Ю., Нечаев В. В., Иванов А. К., Пожидаев Л. Н., Соломай Т. В., Сакра А. Вирусные гепатиты и туберкулез как сочетанные инфекции. От прошлого к настоящему и будущему // Журнал инфектологии - 2013. - Т. 5, № 2. - С. 52-54.
9. Ivanova D., Borisov S., Kudlai D. A., Nikolenko N., Slogotskaya L., Garmash Y. Prevention of drug-induced liver injury in patients with pulmonary tuberculosis and chronic hepatitis C // Eur. Respir. J. - 2019. - Vol. 54 (S63). - PA2024.
10. Pan L. Zhan-Sheng J., Qing F. E., Guang-Yu L. Effects of anti-tuberculosis therapy on liver function of pulmonary tuberculosis patients infected with hepatitis B virus // World J. Gastroenterology. - 2005. - Vol. 11, № 16. - P. 2518-2521.
6. Mishin V.Yu. *Medikamentoznye oslozhneniya kombinirovannoy khimioterapii tuberkuleza legkikh*. [Drug-associated complication of combined chemotherapy of pulmonary tuberculosis]. Moscow, OOO Meditsinskoye Informatsionnoye Agentstvo Publ., 2007, 248 p.
7. Muromtseva A.A. *Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika porazheniy pecheni u bolnykh tuberkulezom legkikh. Avtoref. diss. kand. med. nauk*. [Clinical and epidemiological characteristics of liver lesions in pulmonary tuberculosis patients. Synopsis of Cand. Diss.]. St. Petersburg, 2005, 22 p.
8. Nazarov V.Yu., Nechaev V.V., Ivanov A.K., Pozhidaev L.N., Solomay T.V., Sakra A. Viral hepatitis and tuberculosis as concurrent infections. From the past to present and future. *Journal Infekologii*, 2013, vol. 5, no. 2, pp. 52-54. (In Russ.)
9. Ivanova D., Borisov S., Kudlai D.A., Nikolenko N., Slogotskaya L., Garmash Y. Prevention of drug-induced liver injury in patients with pulmonary tuberculosis and chronic hepatitis C. *Eur. Respir. J.*, 2019, vol. 54 (S63), PA2024.
10. Pan L. Zhan-Sheng J., Qing F.E., Guang-Yu L. Effects of anti-tuberculosis therapy on liver function of pulmonary tuberculosis patients infected with hepatitis B virus. *World J. Gastroenterology*, 2005, vol. 11, no. 16, pp. 2518-2521.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

*Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова,
194214, Санкт-Петербург, просп. Тореза, д. 93.
Тел.: 8 (812) 554-14-08.*

Данцев Владимир Викторович
доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой фтизиатрии.
E-mail: vladimirdancev@yandex.ru

Мучаидзе Рубен Девильевич
преподаватель.
E-mail: rmuchaidze@yandex.ru

Спицын Михаил Геннадиевич
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры фтизиатрии ВМА им. С. М. Кирова.
E-mail: spitsyn1953@yandex.ru

Токмаков Василий Станиславович
кандидат медицинских наук, старший преподаватель.
Тел.: 8 (812) 292-34-20.

Баласанянц Гоар Сисаковна
доктор медицинских наук, профессор.
E-mail: balasanjanz@mail.ru

Левина Лариса Романовна
СПб ГБУЗ «Туберкулезная больница № 2»,
заместитель главного врача по эпидемиологической работе.
194214, Санкт-Петербург, просп. Тореза, д. 93.
Тел.: 8 (812) 576-38-68.
E-mail: btbc2@zdrav.spb.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*S.M. Kirov Military Medical Academy,
93, Toreza Ave., St. Petersburg, 194214
Phone: +7 (812) 554-14-08.*

Vladimir V. Dantsev
Doctor of Medical Sciences, Head of Phthisiology Department.
Email: vladimirdancev@yandex.ru

Ruben D. Muchaidze
Teacher.
Email: rmuchaidze@yandex.ru

Mikhail G. Spitsyn
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Phthisiology Department of S.M. Kirov
Military Medical Academy
Email: spitsyn1953@yandex.ru

Vasily S. Tokmakov
Candidate of Medical Sciences, Senior Teacher.
Phone: +7 (812) 292-34-20.

Goar S. Balasanyants
Doctor of Medical Sciences, Professor.
Email: balasanjanz@mail.ru

Larisa R. Levina
Municipal Tuberculosis Hospital no. 2,
Deputy Head Doctor for Epidemiological Activities.
93, Toreza Ave., St. Petersburg, 194214.
Phone: +7 (812) 576-38-68.
Email: btbc2@zdrav.spb.ru

Поступила 15.01.2020

Submitted as of 15.01.2020