

ВІРУСНІ КО-ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ

С. Р. Меленко, В. Д. Москалюк, М. А. Пищик, Ю. Р. Сухолиткий, М. О. Грицюк

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова:
ВІЛ-інфекція, вірусні ко-інфекції, лікування.

Клінічна та експериментальна патологія 2023. Т.22, №2 (84). С. 22-27.

DOI:10.24061/1727-4338.XXII.2.84.2023.04

E-mail:
ladymc84@gmail.com

У роботі наведено результати дослідження частоти виявлення серологічних маркерів ко-інфекцій вірусного генезу в осіб, що хворіють на ВІЛ-інфекцію, які перебувають на антиретровірусній терапії (АРТ). Розглянуто взаємозв'язок між кількістю CD4-лімфоцитів і наявністю маркерів активної реплікації збудників ко-інфекцій, що спричинені герпесвірусами (цитомегаловірусом – CMV, вірусами простого герпесу 1 та 2 типів – HSV_{1/2}, Епіштейн-Барр вірусом – ЕБВ), і вірусами гепатитів В і С у плазмі ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Мета дослідження – визначити спектр вірусних ко-інфекцій у пацієнтів із ВІЛ-інфекцією та з'ясувати вплив цих інфекцій на розвиток імунодефіциту за кількістю CD4-лімфоцитів.

Матеріали і методи. Обстежено 146 хворих на ВІЛ-інфекцію, що перебували на амбулаторному спостереженні протягом 2020-2022 років в обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом м. Чернівці. При встановленні діагнозу брали до уваги клініко-епідеміологічні дані та результати лабораторних досліджень, зокрема: серологічних та імунологічних. Рівень CD4⁺ Т-лімфоцитів досліджено після зникнення симптомів супутнього гострого інфекційного захворювання (не менше, ніж через 4 тижні).

Результати. Виразність клінічних проявів і характер перебігу простого та оперізувального герпесу на фоні ВІЛ-інфекції залежала від ступеня зниження числа CD4⁺-лімфоцитів. У більшості обстежуваних (57,0%) кількість CD4⁺-лімфоцитів була меншою ніж 500 клітин в 1 мм³ крові, що сприяло активізації простого та оперізувального герпесу. Ретельний аналіз частоти виявлення серологічних маркерів вірусних ко-інфекцій залежно від шляху інфікування ВІЛ, показав, що маркери вірусу гепатиту В значно частіше виявляли в осіб зі статевим шляхом інфікування, а маркери вірусу гепатиту С та мікст-гепатити – у тих осіб, які заразилися ВІЛ, ймовірно, через парентеральне введення наркотичних речовин.

Висновки. 1. Аналіз спектру ко-інфекцій вірусного генезу у ВІЛ-інфікованих осіб продемонстрував широке поширення у них парентеральних вірусних гепатитів та високий рівень активізації хронічних інфекцій, спричинених HSV_{1/2}, CMV та EBV. Маркери вірусних гепатитів В та С виявлені у 56,8% хворих на ВІЛ-інфекцію. Активацію хронічних інфекцій, спричинених CMV, HSV_{1/2} та EBV спостерігали у 32,2% обстежуваних. 2. Серологічні маркери вірусного гепатиту С та мікст-гепатитів (ГС + ГВ) найчастіше виявляються в осіб із парентеральним шляхом інфікування ВІЛ, а маркери вірусного гепатиту В – здебільшого в осіб зі статевим шляхом зараження ВІЛ. 3. Антиретровірусна терапія ефективно пригнічує реплікативну активність вірусу гепатиту В (HBV). 4. Середні значення кількості CD4-лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих осіб, що мали маркери ко-інфекцій вірусного генезу, майже не відрізнялися від значень рівня CD4-лімфоцитів тих пацієнтів, у яких зазначених маркерів не спостерігалось. Це свідчить про ефективність антиретровірусної терапії, що застосовували у хворих на ВІЛ-інфекцію.

Key words:
HIV-infection, viral co-infections, treatment.

Clinical and experimental pathology 2023. Vol.22, № 2 (84). P. 22-27.

VIRAL CO-INFECTIONS IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION

S. R. Melenko, V. D. Moskaliuk M. A. Pyzhyk, J. R. Sucholytkyi, M. O. Hrytsyk
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The paper presents the results of a study of the detection frequency of co-infection serological markers of viral origin in persons suffering from HIV infection who are on antiretroviral therapy (ART). The relationship between the number of CD4 lymphocytes and the presence of markers of pathogens' active replication of co-infections, caused by herpesviruses (cytomegalovirus – CMV, herpes simplex viruses of types 1 and 2 – HSV_{1/2}, Epstein-Barr virus – EBV), and hepatitis B, C viruses in the plasma of HIV-infected patients, was considered.

The purpose of the study – to determine the spectrum of viral co-infections in patients with HIV infection and to find out the impact of these infections on the development of immunodeficiency based on the number of CD4 lymphocytes.

Materials and methods. 146 patients with HIV infection, who were under outpatient observation during 2020-2022 in the regional center of prevention and fight against AIDS in Chernivtsi, were examined. When establishing the diagnosis, clinical and epidemiological data and the results of laboratory tests, in particular: serological and immunological, were taken into account. The level of CD4+ T-lymphocytes was examined after the disappearance of the symptoms of the accompanying acute infectious disease (at least after 4 weeks).

The results. The significance of the clinical manifestations and the nature of the course of herpes simplex and shingles against a background of HIV infection depended on the degree of reduction in the number of CD4+ lymphocytes. In most of the examined (57.0 %), the number of CD4+ lymphocytes was less than 500 cells in 1 mm³ of blood, which contributed to the activation of herpes simplex and shingles. A careful analysis of the frequency of detection of serological markers of viral co-infections, depending on the route of HIV infection, showed that hepatitis B virus markers were significantly more often detected in persons with a sexual route of infection, and hepatitis C and mixed hepatitis virus markers – in those persons infected with HIV, most likely, due to parenteral administration of narcotic substances.

Conclusions. 1. Analysis of the spectrum of co-infections of viral genesis in HIV-infected persons demonstrated a wide distribution of parenteral viral hepatitis and a high level of activation of chronic infections caused by HSV_{1/2}, CMV and EBV. Markers of viral hepatitis B and C were detected in 56.8 % of patients with HIV infection. Activation of chronic infections, caused by CMV, HSV_{1/2} and EBV, was observed in 32.2 % of the subjects. 2. Serological markers of viral hepatitis C and mixed hepatitis (HS + HBV) are most often detected in persons with parenteral HIV infection, and markers of viral hepatitis B – mostly in persons with sexual infection of HIV. 3. Antiretroviral therapy effectively suppresses the replicative activity of the hepatitis B virus (HBV). 4. The average values of the number of CD4-lymphocytes in HIV-infected persons who had markers of co-infections of viral genesis, almost did not differ from the values of the level of CD4-lymphocytes of those patients in whom these markers were not observed. This testifies to the effectiveness of antiretroviral therapy used in patients with HIV infection.

Вступ

Загальновідомо, що наростання імунodefіциту в осіб, які хворі на ВІЛ-інфекцію, супроводжується ризиком розвитку вторинних захворювань як неінфекційного, так і інфекційного генезу. Одне з провідних місць у цьому процесі займають опортуністичні інфекції, спричинені цитомегаловірусом (CMV) (особливо цитомегаловірусний ретиніт), вірусами простого герпесу 1 та 2 типів (HSV_{1/2}) та Епштейн-Барр вірусом (EBV) [1, 4]. Також встановлено, що у ВІЛ-позитивних осіб існує високий ризик захворювання на гепатити В і С, позаяк їх збудники мають однакові з ВІЛ шляхи зараження [1, 4, 9, 18]. У теперішній час однією з основних причин смертності у хворих на ВІЛ-інфекцію вважають вірусні гепатити [9, 11, 17].

Чисельні дослідження свідчать, що вірусні ко-інфекції суттєво погіршують перебіг ВІЛ-інфекції. Герпесвірусні інфекції, які досить часто знаходять у хворих на ВІЛ-інфекцію у III клінічній стадії, мають більш агресивний, часторецидивуючий характер із генералізованими проявами, що і ускладнює перебіг основного захворювання. Герпесвірусні інфекції є одним із ключових факторів, що визначають деяке зниження показників клітинної ланки імунітету та підвищення рівня смертності ВІЛ-інфікованих пацієнтів [9].

Приблизно у 25-45 % ВІЛ-інфікованих осіб виявляють захворювання, спричинені цитомегаловірусами, які є основною причиною смерті кожного п'ятого хворого. Поліморфність клініки часто ускладнює діагностику цих захворювань. При зниженні CD4+-лімфоцитів цитомегаловірусна інфекція перебігає у вигляді CMV-хоріоретиніту, особливо в термінальній клінічній стадії, рідше (близько 15,0 %) – зараженням стравоходу Клінічна та експериментальна патологія. 2023. Т.22, № 2 (84)

(езофагіт), товстої кишки (коліт), легень (пневмонія), нервової системи (периферичні нейропатії, мієліт та менінгіт), а також супроводжується синдромом виснаження. Вважається, що активізація CMV-інфекції у ВІЛ-інфікованих людей свідчить про тяжкий перебіг хвороби і може розглядатися як фактор ризику смертності [5, 14].

На сьогодні вплив вірусних гепатитів В і С на перебіг ВІЛ-інфекції залишається ще не повністю з'ясованим. При вивченні цього питання різноманітними групами дослідників було отримано різні результати [4, 9, 15]. Деякі автори переконані, що гепатит С практично не впливає на перебіг ВІЛ-інфекції та ефективність АРТ [7, 18]. Але в багатьох дослідженнях виявлено, що при ко-інфекції ВІЛ-інфекції/гепатиту С у відповідь на АРТ спостерігається повільне та недостатнє підвищення кількості CD4-лімфоцитів, також зростає ризик розвитку СНІДу та смертності ВІЛ-інфікованих [11, 17]. Гепатит С часто підсилює гепатотоксичність препаратів, які використовуються для лікування ВІЛ-інфекції [9, 17, 18].

Підвищення реплікативної активності ВІЛ при ко-інфекції HBV деяким дослідникам видається сумнівним, паралельно з тим зв'язок гепатиту В зі зростанням ступеня гепатотоксичності антиретровірусних та інших препаратів для лікування ВІЛ-інфекції вважається більш можливим [3, 8, 10, 16]. Однак ще на початку 90-х років чітко показано, що регуляторні білки HBV здатні підсилювати реплікацію ВІЛ за механізмом зв'язування зі специфічними ділянками геному ВІЛ у ділянці LTR [16].

Отже, питання розповсюдження гепатитів В і С серед осіб, що хворіють на ВІЛ-інфекцію, їх вплив

на перебіг основного захворювання та ефективність АРТ, є відкритим і вимагає подальшого вивчення.

Мета дослідження

Визначити спектр вірусних ко-інфекцій у пацієнтів із ВІЛ-інфекцією та з'ясувати вплив цих інфекцій на розвиток імунодефіциту за вмістом CD4-лімфоцитів.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 146 хворих на ВІЛ-інфекцію, що перебували на амбулаторному спостереженні протягом 2020-2022 років в обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом м. Чернівці. Серед обстежених пацієнтів – 76 чоловіків та 70 жінок віком від 18 до 46 років; Із загальної кількості осіб – 39 (26,7 %) хворих I, 68 (46,6 %) – II, 27 (18,5 %) – III, 12 (8,2 %) – IV клінічної стадії.

При встановленні діагнозу брали до уваги клініко-епідеміологічні дані та результати лабораторних досліджень. Рівень CD4⁺-Т-лімфоцитів досліджено після зникнення симптомів супутнього гострого інфекційного захворювання (не менше, ніж через 4 тижні).

У сироватці крові обстежуваних пацієнтів за допомогою методу ІФА визначили сироваткові маркери гепатитів В (HBsAg, IgM+G до HBcAg) та С (IgG до Core-, NS3-, NS4-, NS5-антигенів), антитіла класу IgM та IgG до CMV, HSV^{1/2} та капсидного антигену EBV. Для цього дослідження використано тест-системи АТЗТ НВК «Діапроф-мед» (Україна) та «DiaSorin» (Італія). Методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) визначали наявність та концентрацію генетичного матеріалу гепатитів В (ДНК HBV) та С (РНК HCV). Дані щодо числа CD4-лімфоцитів було отримано з історій хвороб пацієнтів.

АРТ проводили 41 хворому віком від 22 до 43 років, які були інфіковані ВІЛ парентеральним і статевим шляхами за наявності CD4-клітин менше 200 одиниць в 1 мм³ крові, та усім хворим в IV клінічній стадії незалежно від рівня лімфоцитів, після того, як вони підписали «Інформовану згоду про проведення антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції» [2, 17]. Схема АРТ складалася з трьох АРВ-препаратів першого ряду (долутегравір 50 мг + ламівудин 300 мг

+ тенофовіру дизопроксилу фумарат 300 мг) для всіх ВІЛ-інфікованих осіб. Тривалість лікування була не менше ніж 3 місяці [17].

Результати та їх обговорення

IgG до HSV^{1/2} виявлено у сироватці крові 133 (91,0 %), до CMV – 125 (85,6 %), до капсидного антигену EBV – всіх (100,0 %) пацієнтів. IgM до EBV виявлено у 9 (6,2 %), до HSV^{1/2} – в 11 (7,5 %), до CMV – у 27 (18,5 %) обстежуваних. У 32,2 % пацієнтів констатовано активацію хронічних інфекцій, спричинених EBV, HSV^{1/2} або CMV.

Додатково встановлено, що у хворих на ВІЛ-інфекцію, крім традиційних місць локалізації висипних елементів простого герпесу – на губах, крилах носа та зовнішніх статевих органах, у 42,0 % осіб герпетичні висипання мали іншу локалізацію. У 36,0 % обстежуваних ерозійно-виразкові дефекти шкіри та слизових оболонок утримувалися понад 1 місяць. У 57,6 % хворих з оперізувальним герпесом на фоні ВІЛ-інфекції ураження шкіри було типовим. Рецидиви оперізувального герпесу спостерігали у 20,0 % хворих, при цьому у половини з них висипання локалізувалися в інших місцях, ніж при першій атаці [13, 18].

Виразність клінічних проявів і характер перебігу простого та оперізувального герпесу на фоні ВІЛ-інфекції залежали від зниження числа CD4⁺-лімфоцитів. У більшості обстежуваних (57,0 %) кількість CD4⁺-лімфоцитів була меншою, ніж 500 клітин в 1 мм³ крові, що сприяло активізації простого та оперізувального герпесу.

Сироваткові маркери вірусних гепатитів виявлялися у 83 із 146 пацієнтів (56,8 %). Результати визначення HBsAg були позитивним у 19 (13,0 %), сумарних антитіл (IgM+G) до HBcAg – у 38 (26,0 %) обстежуваних. IgG до HCV виявлено у 49 хворих (33,6 %). Майже у всіх HCV-позитивних хворих у сироватці крові виявляли весь спектр антитіл класу IgG до антигенів HCV (до Core-, NS3-, NS4-, NS5-антигенів). Все це, як правило, чітко корелювало з реплікативною активністю вірусу гепатиту С (рис. 1). Привертає увагу той факт, що у 12 хворих (13,9 %) із 86 пацієнтів вказаної групи, діагностовано мікст-гепатити (гепатит С + В).

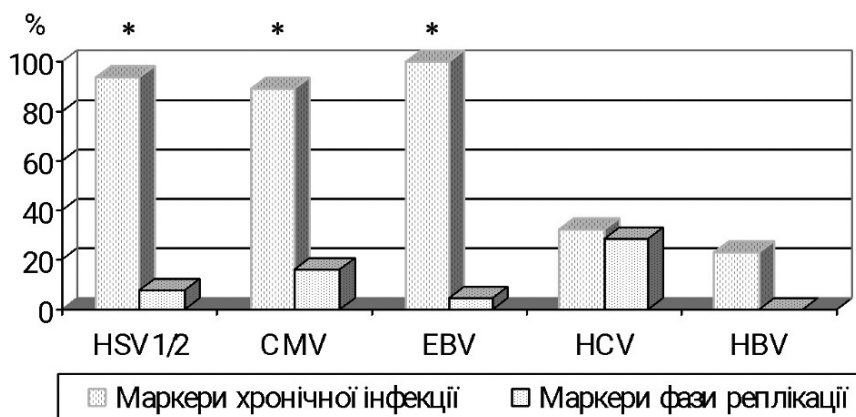


Рис. 1. Частота виявлення серологічних маркерів ко-інфекцій у ВІЛ-інфікованих пацієнтів вірусного генезу.

Примітки: маркери активної інфекції чи реплікативної активності вірусів: IgM – до CMV, HSV^{1/2} та EBV; наявність РНК HCV та ДНК HBV у плазмі крові у високій концентрації.

Ретельний аналіз частоти виявлення серологічних маркерів вірусних ко-інфекцій залежно від шляху інфікування ВІЛ показав, що маркери вірусу гепатиту В значно частіше виявляли в осіб зі статевим шляхом інфікування, а маркери вірусу гепатиту С та мікст-гепатиту – в тих осіб, які заразилися ВІЛ, ймовірно, через парентеральне введення наркотичних речовин. Це можна пояснити тим, що ризик передачі вірусу гепатиту В статевим шляхом у рази вищий, ніж для вірусу гепатиту С [4, 12]. Із 63 пацієнтів, у яких не було встановлено наявності маркерів вірусних гепатитів, 52 (82,5 %), ймовірно, були інфіковані ВІЛ статевим шляхом. Маркери активізації герпесвірусних інфекцій встановлювали серед осіб із різними шляхами передачі ВІЛ приблизно з однаковою частотою.

Привертає увагу висока інфікованість хворих на ВІЛ-інфекцію вірусами гепатитів В і С. З метою визначення реплікативної активності збудників вірусних гепатитів у плазмі HBsAg- та анти-HCV-позитивних обстежуваних методом ПЛР визначали концентрацію нуклеїнових кислот HBV та HCV. РНК HCV виявляли у зразках плазми у 41 (83,7 %) із 49 пацієнтів (див. рис. 1).

ДНК HBV у зразках плазми HBsAg- та/чи анти-HBc-позитивних обстежуваних не виявляли.

Це, ймовірно, може бути пов'язано з тим, що у багатьох хворих у схему АРТ включено препарат «Долутегравір», який входить у схему лікування ВІЛ-інфекції I лінії, а також застосовується для терапії гепатиту В. Отже, на основі отриманих результатів, вищевказана схема АРТ цілком ефективно пригнічує реплікацію HBV. У літературі також було описано феномен супресії реплікації HBV у пацієнтів із гострим або хронічним гепатитом С [12, 15]. До такого висновку дійшли й інші дослідники [1].

Для того, щоб оцінити вплив вірусних ко-інфекцій на рівень CD4-лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих, всі пацієнти дослідної групи були розподілені на 6 підгруп: 1-ша – пацієнти, що не мали серологічних маркерів ко-інфекцій вірусного генезу у фазі реактивації; 2-га – хворі, в яких були наявні маркери вірусу гепатиту С; 3-тя – хворі, які мали маркери вірусу гепатиту В; 4-та – пацієнти, які мали маркери мікст-інфекції HBV + HCV; 5-та – особи, які мали антитіла класу IgM до вірусів групи герпесу; 6-та – хворі, в яких були маркери як вірусних гепатитів, так і герпетичних інфекцій на стадії загострення. Встановлено, що немає статистично достовірної різниці між середніми показниками рівня CD4-лімфоцитів для всіх підгруп обстежених пацієнтів (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив ко-інфекцій вірусного генезу на рівень CD4-лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів (M±m)

Підгрупа пацієнтів	Середня кількість CD4-лімфоцитів, (клітин/мкл)
I (n=59)	299,5±48,9
II (n=46)	356,1±55,3
III (n=33)	329,4±61,1
IV (n=21)	289,9±73,6
V (n=42)	331,5±61,3
VI (n=79)	329,8±37,6

Отже, для всіх пацієнтів, які увійшли до групи дослідження, не виявлено залежності рівня CD4-лімфоцитів від наявності ко-інфекцій вірусного генезу. Варто зазначити, що на даному етапі дослідження вірусні ко-інфекції були враховані під час активної реплікації їх збудників, окрім гепатиту В, для якого не було зареєстрованих випадків активації серед пацієнтів групи дослідження.

Висновки

1. Аналіз спектру ко-інфекцій вірусного генезу у ВІЛ-інфікованих осіб продемонстрував широке розповсюдження у них парентеральних вірусних гепатитів та високий рівень активізації хронічних інфекцій, спричинених HSV_{1/2}, CMV та EBV. Маркери вірусних гепатитів В та С виявлені у 56,8 % хворих на ВІЛ-інфекцію. Активація хронічних інфекцій, спричинених CMV, HSV_{1/2} та EBV спостерігали у 32,2 % обстежуваних.

2. Серологічні маркери вірусного гепатиту С та мікст-гепатитів (ГС + ГВ) найчастіше виявляються в осіб із парентеральним шляхом інфікування ВІЛ, а маркери вірусного гепатиту В – здебільшого в осіб зі статевим шляхом зараження.

2. Антитретровірусна терапія досить ефективно пригнічує реплікативну активність HBV.

4. Середні значення кількості CD4-лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих осіб, що мали маркери ко-інфекцій вірусного генезу, достовірно не відрізнялися від значень рівня CD4-лімфоцитів тих пацієнтів, у яких зазначених маркерів не спостерігалось. Це свідчить про ефективність антитретровірусної терапії, що застосовували у хворих на ВІЛ-інфекцію.

Список літератури

1. Artenie A, Stone J, Fraser H, Stewart D, Arum C, Lim AG, et al. Incidence of HIV and hepatitis C virus among people who inject drugs, and associations with age and sex or gender: a global systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(6):533-52. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00018-3
2. Argirion I, Mahale P, Pfeiffer RM, Liu P, Adimora AA, Akiyama MJ, et al. Hepatitis B virus and hepatitis D virus infection in women with or at risk for HIV infection in the United States. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2023[cited 2023 Aug 02];10:1070420. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10017733/pdf/fmed-10-1070420.pdf> doi: 10.3389/fmed.2023.1070420
3. Gharaei HA, Fararouei M, Mirzazadeh A, Sharifnia G, Rohani-Rasaf M, Bastam D, et al. The global and regional prevalence of hepatitis C and B co-infections among prisoners living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2021[cited 2023 Jul 29];10(1):93. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8252262/pdf/40249_2021_Article_876.pdf doi: 10.1186/s40249-021-00876-7

4. van Santen DK, Boyd A, Bruisten S, Sonder GJ, Prins M, van Houdt R. Frequent delayed spontaneous seroclearance of hepatitis B virus after incident HBV infection among adult high-risk groups. *J Viral Hepat.* 2020;27(1):81-7. doi: 10.1111/jvh.13205
5. Sharma V, Ramachandran VG, Mogha NS, Bharadwaj M. Hepatitis B & C virus infection in HIV seropositive individuals & their association with risk factors: A hospital-based study. *Indian J Med Res.* 2018;147(6):588-93. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1151_16
6. Wang Q, De Luca A, Smith C, Zangerle R, Sambatakou H, Bonnet F, et al. Chronic Hepatitis B and C Virus Infection and Risk for Non-Hodgkin Lymphoma in HIV-Infected Patients: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2017;166(1):9-17. doi: 10.7326/M16-0240
7. Puri P, Kumar S. Liver involvement in human immunodeficiency virus infection. *Indian J Gastroenterol.* 2016;35(4):260-73. doi: 10.1007/s12664-016-0666-8
8. Morrow JD, Castaldi PJ, Chase RP, Yun JH, Kinney GL, Silverman EK, et al. Hepatitis C and HIV detection by blood RNA-sequencing in cohort of smokers. *Sci Rep [Internet].* 2023[cited 2023 Aug 02];13(1):1357. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9873751/pdf/41598_2023_Article_28156.pdf doi: 10.1038/s41598-023-28156-4
9. Nazim F, Kayani HA, Ali Nathwani A, Mir F, Abidi SH. CMV and EBV Co-Infection in HIV-Infected Children: Infection Rates and Analysis of Differential Expression of Cytokines in HIV Mono- and HIV-CMV-EBV Co-Infected Groups. *Viruses [Internet].* 2022[cited 2023 Jul 28];14(8):1823. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9414517/pdf/viruses-14-01823.pdf> doi: 10.3390/v14081823
10. Penzhorn IH, Schneider JW, Sher-Locketz C. (2022). The Prevalence of Epstein-Barr Virus in Plasma Cell Neoplasms is Higher in HIV-Positive Individuals. *Int J Surg Pathol.* 2023;31(5):564-71. doi: 10.1177/10668969221113490
11. Pereira LMS, França EDS, Costa IB, Lima IT, Freire ABC, Ramos FLP, et al. Epstein-Barr Virus (EBV) Genotypes Associated with the Immunopathological Profile of People Living with HIV-1: Immunological Aspects of Primary EBV Infection. *Viruses [Internet].* 2022[cited 2023 Aug 02];14(2):168. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8880155/pdf/viruses-14-00168.pdf> doi: 10.3390/v14020168
12. Bartlett JG, Redfield RR Jr, Pham PA. *Bartlett's Medical Management of HIV Infection.* 17-th ed. England: Oxford University Press; 2019. 864 p.
13. Lim DS, Lee TH, Jin SY, Lee JS. Cytomegalovirus esophagitis in an immunocompetent patient: case report. *Turk J Gastroenterol.* 2014;25(5):571-4. doi: 10.5152/tjg.2014.4073
14. Міністерство охорони здоров'я України. Новий клінічний протокол із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції. Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 05.06.2019 № 1292. Київ: МОЗ України; 2019. 594 с.
15. Shmagel KV, Saidakova EV, Shmagel NG, Korolevskaya LB, Chereshev VA, Robinson J, et al. Systemic inflammation and liver damage in HIV/hepatitis C virus coinfection. *HIV Med.* 2016;17(8):581-9. doi: 10.1111/hiv.12357
16. Singh KP, Crane M, Audsley J, Avihingsanon A, Sasadeusz J, Lewin SR. HIV hepatitis B virus coinfection: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *AIDS.* 2017;31(15):2035-52. doi: 10.1097/qad.0000000000001574
17. Thornton AC, Jose S, Bhagani S, Chadwick D, Dunn D, Gilson R, et al. Hepatitis B, hepatitis C, and mortality among HIV-positive individuals. *AIDS.* 2017;31(18):2525-32. doi: 10.1097/qad.0000000000001646
18. Vinikoor MJ, Sinkala E, Chilengi R, Mulenga LB, Chi BH, Zyambo Z, et al. Impact of antiretroviral therapy on liver fibrosis among human immunodeficiency virus-infected adults with and without HBV coinfection in Zambia. *Clin Infect Dis.* 2017;64(10):1343-9. doi: 10.1093/cid/cix122

References

1. Artenie A, Stone J, Fraser H, Stewart D, Arum C, Lim AG, et al. Incidence of HIV and hepatitis C virus among people who inject drugs, and associations with age and sex or gender: a global systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(6):533-52. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00018-3
2. Argirion I, Mahale P, Pfeiffer RM, Liu P, Adimora AA, Akiyama MJ, et al. Hepatitis B virus and hepatitis D virus infection in women with or at risk for HIV infection in the United States. *Front Med (Lausanne) [Internet].* 2023[cited 2023 Aug 02];10:1070420. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10017733/pdf/fmed-10-1070420.pdf> doi: 10.3389/fmed.2023.1070420
3. Gharaei HA, Fararouei M, Mirzazadeh A, Sharifnia G, Rohani-Rasaf M, Bastam D, et al. The global and regional prevalence of hepatitis C and B co-infections among prisoners living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty [Internet].* 2021[cited 2023 Jul 29];10(1):93. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8252262/pdf/40249_2021_Article_876.pdf doi: 10.1186/s40249-021-00876-7
4. van Santen DK, Boyd A, Bruisten S, Sonder GJ, Prins M, van Houdt R. Frequent delayed spontaneous seroclearance of hepatitis B virus after incident HBV infection among adult high-risk groups. *J Viral Hepat.* 2020;27(1):81-7. doi: 10.1111/jvh.13205
5. Sharma V, Ramachandran VG, Mogha NS, Bharadwaj M. Hepatitis B & C virus infection in HIV seropositive individuals & their association with risk factors: A hospital-based study. *Indian J Med Res.* 2018;147(6):588-93. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1151_16
6. Wang Q, De Luca A, Smith C, Zangerle R, Sambatakou H, Bonnet F, et al. Chronic Hepatitis B and C Virus Infection and Risk for Non-Hodgkin Lymphoma in HIV-Infected Patients: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2017;166(1):9-17. doi: 10.7326/M16-0240
7. Puri P, Kumar S. Liver involvement in human immunodeficiency virus infection. *Indian J Gastroenterol.* 2016;35(4):260-73. doi: 10.1007/s12664-016-0666-8
8. Morrow JD, Castaldi PJ, Chase RP, Yun JH, Kinney GL, Silverman EK, et al. Hepatitis C and HIV detection by blood RNA-sequencing in cohort of smokers. *Sci Rep [Internet].* 2023[cited 2023 Aug 02];13(1):1357. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9873751/pdf/41598_2023_Article_28156.pdf doi: 10.1038/s41598-023-28156-4
9. Nazim F, Kayani HA, Ali Nathwani A, Mir F, Abidi SH. CMV and EBV Co-Infection in HIV-Infected Children: Infection Rates and Analysis of Differential Expression of Cytokines in HIV Mono- and HIV-CMV-EBV Co-Infected Groups. *Viruses [Internet].* 2022[cited 2023 Jul 28];14(8):1823. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9414517/pdf/viruses-14-01823.pdf> doi: 10.3390/v14081823
10. Penzhorn IH, Schneider JW, Sher-Locketz C. (2022). The Prevalence of Epstein-Barr Virus in Plasma Cell Neoplasms is Higher in HIV-Positive Individuals. *Int J Surg Pathol.* 2023;31(5):564-71. doi: 10.1177/10668969221113490
11. Pereira LMS, França EDS, Costa IB, Lima IT, Freire ABC, Ramos FLP, et al. Epstein-Barr Virus (EBV) Genotypes Associated with the Immunopathological Profile of People Living with HIV-1: Immunological Aspects of Primary EBV Infection. *Viruses [Internet].* 2022[cited 2023 Aug 02];14(2):168. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8880155/pdf/viruses-14-00168.pdf> doi: 10.3390/v14020168
12. Bartlett JG, Redfield RR Jr, Pham PA. *Bartlett's Medical Management of HIV Infection.* 17-th ed. England: Oxford University Press; 2019. 864 p.
13. Lim DS, Lee TH, Jin SY, Lee JS. Cytomegalovirus esophagitis in an immunocompetent patient: case report. *Turk J Gastroenterol.* 2014;25(5):571-4. doi: 10.5152/tjg.2014.4073

14. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Novyi klinichnyi protokol iz zastosuvannia antyretrovirusnykh preparativ dlia likuvannia ta profilaktyky VIL-infektsii. Zatverdzheno Nakazom Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy vid 05.06.2019 № 1292 [A new clinical protocol for the use of antiretroviral drugs for the treatment and prevention of HIV infection. Approved by Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 06/05/2019 № 1292]. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2019. 594 p. (Ukrainian)
15. Shmagel KV, Saidakova EV, Shmagel NG, Korolevskaya LB, Chereshev VA, Robinson J, et al. Systemic inflammation and liver damage in HIV/hepatitis C virus coinfection. *HIV Med.* 2016;17(8):581-9. doi: 10.1111/hiv.12357
16. Singh KP, Crane M, Audsley J, Avihingsanon A, Sasadeusz J, Lewin SR. HIV hepatitis B virus coinfection: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *AIDS.* 2017;31(15):2035-52. doi: 10.1097/qad.0000000000001574
17. Thornton AC, Jose S, Bhagani S, Chadwick D, Dunn D, Gilson R, et al. Hepatitis B, hepatitis C, and mortality among HIV-positive individuals. *AIDS.* 2017;31(18):2525-32. doi: 10.1097/qad.0000000000001646
18. Vinikoor MJ, Sinkala E, Chilengi R, Mulenga LB, Chi BH, Zyambo Z, et al. Impact of antiretroviral therapy on liver fibrosis among human immunodeficiency virus-infected adults with and without HBV coinfection in Zambia. *Clin Infect Dis.* 2017;64(10):1343-9. doi: 10.1093/cid/cix122.

Відомості про авторів:

Меленко С. Р. – к.мед.н., доцент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: ladymc84@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4920-5843>

Москалюк В. Д. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: vdmoskaliuk@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6206-1210>

Пищик М. А. – лікар-інтерн лікарні швидкої медичної допомоги, м. Чернівці, Україна.

E-mail: pyzhyk.maksym.ls17@bsmu.edu.ua

Сухолиткий Ю. Р. – лікар-інтерн лікарні швидкої медичної допомоги, м. Чернівці, Україна.

E-mail: suholitkiy.yuriy@gmail.com

Грицюк М. О. – лікар-інтерн Центральної міської лікарні Чернівецької міської ради, м. Чернівці, Україна.

E-mail: hrytsiuk.mariana.ls17@bsmu.edu.ua

Information about authors:

Melenko S. R. – PhD, Associate Professor of Department of infection diseases and epidemiology of Bucovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: ladymc84@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4920-5843>

Moskaliuk V. D. – MD, Professor, Head of the Department of infection diseases and epidemiology of Bucovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: vdmoskaliuk@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6206-1210>

Pyzhyk M. A. – intern-doctor, Emergency Medical Care Hospital, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: pyzhyk.maksym.ls17@bsmu.edu.ua

Sucholytkyi J. R. – intern-doctor, Emergency Medical Care Hospital, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: suholitkiy.yuriy@gmail.com

Hrytsyk M. O. – intern-doctor, Central City Hospital of the Chernivtsi City Council, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: hrytsiuk.mariana.ls17@bsmu.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 15.05.2023

© С. Р. Меленко, В. Д. Москалюк, М. А. Пищик, Ю. Р. Сухолиткий, М. О. Грицюк

