

Характеристика преморбидных состояний, выявленных у лиц из разных групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С

✎ М.К. Мамедов¹, А.Э. Дадашева², М.И. Михайлов³

¹ Национальный центр онкологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, Баку

² Республиканский центр по борьбе со СПИДом Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, Баку

³ Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН, Москва

Статья содержит данные о наличии у большинства лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С особых преморбидных состояний. Основными патогенетическими компонентами таких преморбидных состояний являются иммунокомпрометация большинства лиц и наличие у части из них субклинической дисфункции печени. Характер изменений клинических характеристик гепатитов В и С у таких лиц предопределяется соотношением выраженности указанных компонентов.

Ключевые слова: вирус гепатита В, вирус гепатита С, преморбидное состояние, высокий риск парентерального инфицирования.

Инфекции, вызванные **вирусом гепатита В** (HBV) и **вирусом гепатита С** (HCV), характеризуются общей эпидемиологической особенностью: в эпидемические процессы чаще всего вовлекаются лица, принадлежащие к нескольким сходным по составу социально-поведенческим группам населения, которые называют “группами с высоким риском инфицирования” [1]. Взяв за основу способность HBV и HCV передаваться посредством контактного и парентерального (гемоконтактного, трансфузионного) механизмов и преимущественную реализацию каждого из них, мы условно выделили два типа таких групп [1].

Хотя контактный механизм, обеспечивающий заражение естественными путями (половым, интранатальным и галактоген-

ным), сохранил свое эпидемиологическое значение, на сегодняшний день наиболее важным в распространении HBV и HCV стал парентеральный механизм. Последнее обусловлено двумя важнейшими причинами. Во-первых, современная медицина характеризуется широким использованием инвазивных лечебно-диагностических методов. Во-вторых, потребление инъекционных наркотиков получило глобальное распространение [2]. Именно поэтому ведущим механизмом распространения HBV и HCV, обеспечивающим непрерывность вызванных ими эпидемических процессов, в настоящее время считается парентеральный механизм, лежащий в основе всех возможных искусственных путей заражения [3].

Соответственно, важнейшее эпидемиологическое значение приобрели **группы с высоким риском парентерального инфицирования** (ГВРПИ) HBV и HCV, играющие

Контактная информация: Дадашева Айбениз Эльмаровна, aibeniz@inbox.ru

роль основных “коллективных” резервуаров сохранения этих вирусов. Из резервуаров вирусы регулярно “выносятся” в общую популяцию населения, поддерживая эпидемические процессы в тех масштабах, которые характерны для начала XXI века. Представление об эпидемиологическом значении ГВРПИ можно составить, если принять во внимание то число лиц, которые относятся только к важнейшим группам этого типа. Таковыми являются более 100 млн. больных туберкулезом, около 60 млн. больных злокачественными опухолями и лейкозами, порядка 30 млн. лиц, инфицированных **вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)**, **потребители инъекционных наркотиков (ПИН)**, которых в мире не менее 20 млн. человек, а также несколько миллионов больных **хронической почечной недостаточностью (ХПН)**, находящихся на гемодиализе, уже не говоря о пациентах с гемофилиями и некоторыми гематологическими заболеваниями, также нуждающихся в регулярных переливаниях крови [1].

Вместе с тем надо отметить, что обособление и объединение разных ГВРПИ в общий тип целесообразно не только с эпидемиологической, но и с клинической точки зрения в силу как минимум двух обстоятельств. Во-первых, лица из ГВРПИ, будучи подвержены высокому риску инфицирования, часто заболевают **вирусным гепатитом В (ВГВ)** и **вирусным гепатитом С (ВГС)**, составляя значительную часть этого контингента больных [4]. Во-вторых, у этих лиц ВГВ и ВГС могут приобретать определенные клинико-патогенетические особенности [5].

Рассматривая возможные причины своеобразия течения ВГВ и ВГС и их клинического патоморфоза у лиц из разных ГВРПИ, мы обратили внимание на то, что их объединяет одна общая особенность: еще до инфицирования HBV или HCV у них имеются различные, в том числе указанные выше, хронические заболевания. Именно их наличие предопределяет включение этих лиц в состав групп риска. Этот факт прямо указывает на то, что в случае заражения ге-

патотропными вирусами инфекции будут протекать на фоне таких заболеваний, которые, отличаясь хроническим течением, неизбежно приводят к сдвигам гомеостаза. Это в итоге ведет к формированию в организме своеобразного премоурбидного состояния, наличие которого может стать причиной изменений клинических характеристик ВГВ или ВГС и их патоморфоза.

Результаты анализа соответствующей литературы позволили нам прийти к заключению о том, что упомянутые хронические заболевания сближают две общие особенности. Во-первых, развитие этих заболеваний обычно сопровождается формированием вторичной иммунологической недостаточности. Хорошо известно, что она характерна для ВИЧ-инфицированных лиц, онкологических больных, больных туберкулезом, больных ХПН, находящихся на гемодиализе, и даже для части ПИН [6–9]. Во-вторых, у больных с такими заболеваниями нередко отмечается **субклиническая дисфункция печени (СДП)**, обусловленная либо патологическими процессами, ассоциированными с этими заболеваниями, либо токсическим действием на печень применяемых препаратов или наркотических средств [10]. Таким образом, патогенетическую основу упоминавшихся премоурбидных состояний, отмечаемых у лиц из разных ГВРПИ, составляют иммунологические нарушения и дисфункция печени [11].

На важное клиническое значение такого премоурбидного состояния у этих лиц априори указывают два обстоятельства, имеющие прямое отношение к патогенезу ВГВ и ВГС [12]. Известно, что повреждение гепатоцитов при ВГВ и ВГС носит иммунозависимый характер. Поэтому иммунодепрессия может привести к развитию вялотекущих форм и менее тяжелых вариантов течения гепатитов. Вместе с тем снижение интенсивности развития иммунообусловленных реакций против инфицированных гепатоцитов может повысить вероятность хронизации инфекций. Однако поскольку репродукция HBV и HCV

происходит преимущественно в гепатоцитах, наличие у лиц из ГВРПИ предшествующей инфицированию СДП может усилить цитопатический процесс. Это означает, что наличие у больных ВГВ или ВГС преморбидной патологии печени даже в случае ее субклинического течения может выступить в роли фактора, усугубляющего ее повреждение и, соответственно, отягчающего течение инфекции.

Очевидно, что, допуская наличие у лиц из ГВРПИ двух упомянутых патогенетических факторов, потенциально способных оказывать на течение ВГВ и ВГС разнонаправленное влияние, прогнозировать характер клинических проявлений, развития и тяжести течения ВГВ и ВГС достаточно трудно. Скорее всего, они будут зависеть от баланса между этими амбивалентно действующими факторами. С учетом последнего соображения мы полагаем, что соотношение между этими факторами у лиц из разных ГВРПИ может быть различным. Это предположение побудило нас специально изучить данный вопрос путем иммунологического и биохимического исследования образцов крови лиц из нескольких различных ГВРПИ, у которых специфические маркеры инфицирования ВГВ и ВГС отсутствовали.

С целью оценки состояния врожденного иммунитета как базисной составляющей иммунологической реактивности мы иммунологически исследовали образцы крови 38 лиц с субклинической ВИЧ-инфекцией, 60 больных **туберкулезом легких** (ТЛ), 40 больных **хроническими лейкозами** (ХЛ), 32 больных талассемией, 70 больных ХПН, находящихся на гемодиализе от 6 до 12 мес, а также 60 ПИН со стажем наркомании не более 3 лет.

Судя по полученным результатам, у значительной части этих лиц из указанных ГВРПИ были выявлены отчетливые лабораторные признаки депрессии врожденного иммунитета в форме снижения фагоцитарно-метаболической активности нейтрофилов, цитотоксической активности естественных киллерных клеток в отноше-

нии аллогенных клеток-мишеней, а также активности аденозиндезаминазы в пуле иммуноцитов. При этом выраженность снижения последних двух показателей врожденного иммунитета возрастала в ряду: ПИН—больные ХПН—лица с ВИЧ-инфекцией—больные ТЛ—больные талассемией—больные ХЛ [13].

Хотя выраженность этих признаков у лиц из разных ГВРПИ была неодинаковой, их наличие позволило нам признать этих лиц как минимум умеренно иммунокомпрометированными, а их иммунокомпрометацию считать особенностью, характерной для представителей большинства ГВРПИ.

Оценивая функциональное состояние печени у лиц из разных ГВРПИ, мы определили активность **аланинаминотрансферазы** (АлАТ) в сыворотке крови и концентрацию восстановленного глутатиона в эритроцитах у 94 больных ХЛ, у 32 больных талассемией, у 80 лиц с субклинической ВИЧ-инфекцией, у 60 больных ТЛ, у 60 больных ХПН и у 60 ПИН. Основными лабораторными признаками СДП считали повышение активности АлАТ более чем на 20% от верхней границы нормы и снижение концентрации глутатиона более чем на 20% от нижней границы нормы.

У части лиц из всех ГВРПИ обнаружено повышение активности АлАТ, которое, однако, у лиц из разных ГВРПИ отмечалось с различной частотой. Последняя оказалась минимальной у ВИЧ-инфицированных (7,5%) и максимальной — у ПИН (13,3%). У лиц из остальных ГВРПИ частота выявления гиперферментемии возрастала в ряду больные ХПН—больные ХЛ—больные ТЛ—больные талассемией. Частота выявления сниженной концентрации глутатиона в крови у лиц из разных ГВРПИ также оказалась различной: она возрастала в ряду ВИЧ-инфицированные—больные ХПН—больные талассемией—больные ХЛ—больные ТЛ—ПИН [14].

Взяв за критерий частоту выявления этих биохимических признаков СДП среди лиц из разных ГВРПИ, мы выделили два типа групп, различающихся по частоте вы-

явления этих признаков. К группам, в которых эти признаки отмечались реже, мы отнесли ВИЧ-инфицированных лиц и больных ХПН, находящихся на гемодиализе; к группам с более высокой частотой регистрации признаков СДП – больных талассемией, ХЛ, ТЛ, а также ПИН [15].

Принимая во внимание результаты биохимического исследования, мы полагаем, что наличие СДП также может считаться особенностью лиц из ГВРПИ. Но поскольку среди лиц из разных ГВРПИ СДП выявлялась с различной частотой, ее следует рассматривать лишь как второстепенную по отношению к иммунокомпрометации этих лиц. С учетом последнего положения лиц из ГВРПИ HBV или HCV следует рассматривать как в той или иной степени иммунокомпрометированных пациентов, у части из которых уже имеется субклиническая гепатоцеллюлярная дисфункция.

В заключение отметим, что обоснованность выводов, сделанных нами на основании данных, представленных выше, косвенно подтверждена результатами проведенного нами наблюдения, в котором среди лиц из разных ГВРПИ, инфицированных HBV и HCV, было определено соотношение основных патогенетических вариантов течения соответствующих инфекций. В частности, нами было установлено, что инаппаратные формы этих инфекций, протекающих без повышения активности сывороточных аминотрансфераз, значительно чаще регистрировались у лиц с субклинической ВИЧ-инфекцией и у больных ХПН, находившихся на гемодиализе, т.е. у пациентов из тех ГВРПИ, в которых СДП отмечалась

наиболее редко, а на первый план выходили признаки иммунокомпрометации. В то же время варианты течения этих инфекций, сопровождавшиеся гиперферментемией, чаще регистрировались у ПИН, больных ТЛ и больных ХЛ, т.е. у пациентов из тех ГВРПИ, для которых были характерны более высокая частота СДП и менее выраженные признаки иммунокомпрометации.

Таким образом, большинство лиц из ГВРПИ, инфицированных HBV и HCV, отличаются от инфицированных этими же вирусами лиц, не относящихся к этим группам риска, наличием у них особого преморбидного состояния. Патогенетической основой такого состояния является начальная иммунокомпрометация большинства указанных категорий лиц и наличие у части из них СДП, выявляемой лабораторными методами.

Судя по результатам охарактеризованных выше наблюдений, наличие такого преморбидного состояния у лиц из ГВРПИ может стать причиной клинического патоморфоза ВГВ и ВГС, а характер и направленность изменений у таких лиц могут зависеть от соотношения патогенетических компонентов преморбидного состояния. Вместе с тем мы считаем, что представленные выше данные носят лишь предварительный характер, а вопрос о характере взаимосвязи особенностей клинического течения ВГВ и ВГС и преморбидного состояния у лиц из ГВРПИ нуждается в дальнейшем исследовании.

*Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте
www.atmosphere-ph.ru*

Premorbid Conditions in Patients with High Risk of Parenteral Transmission of Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus

M.K. Mamedov, A.E. Dadasheva, and M.I. Mikhailov

Most patients with high risk of parental transmission of hepatitis B virus and hepatitis C virus have special premorbid conditions. The majority of patients are immunocompromised and some of them have subclinical liver dysfunction. Clinical features of hepatitis B and hepatitis C in such patients depend on degree of immunodeficiency and liver dysfunction.

Key words: hepatitis B virus, hepatitis C virus, premorbid condition, high risk of parenteral transmission.