УДК 616.36

Академик АН Республики Таджикистан Г.К.Мироджов, Р.И.Одинаев, М.И.Саттарова,
Н.Т.Камолова, З.Д.Рамазанова

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ СМЕШАННОЙ ВИРУСНОЙ (HBV+HCV) ЭТИОЛОГИИ

Хронические гепатиты и циррозы печени смешанной вирусной этиологии до недавнего времени рассматривались как заболевания с тяжелыми клиническими течениями и неблагоприятным прогнозом. Однако данное мнение не всегда подтверждалось, нередко моновирусные этиологические формы хронических диффузных поражений печени имели более прогрессирующее течение [1, 2].

По данным литературы [3, 4], частота обнаружения вируса С у больных хроническим гепатитом вируса В составляет 20%, а вируса В у пациентов с хроническим гепатитом С – 10%. Однако вряд ли на основании анамнестических данных можно четко установить, какой из этих вирусов является первичным и какой из них имеет доминирующее значение в патогенезе хронических гепатитов и циррозов печени.

Широкое использование современных методов вирусологического анализа, в частности ПЦР, позволило уточнить ведущее значение того или иного вируса в развитии хронического гепатита смешанной вирусной (HBV+HCV, HBV+HDV и HBV+HDV+HCV) этиологии [5-7].

Нередко при инфицировании несколькими вирусами происходит либо подавление генома одного, либо обоих вирусов, в результате чего происходит полное выздоровление. Данный феномен получил название «Интерференция вирусов».

В литературе имеются сведения о том, что при инфицировании несколькими вирусами происходит одновременное их размножение с кумулирующим эффектом, что становится причиной прогрессирующего течения патологического процесса в печени.

В связи с разноречивыми суждениями о роли различных вирусов и их комбинации в патогенезе хронических диффузных поражений печени смешанной вирусной (HBV+HCV) этиологии целью настоящего исследования явилось выяснение ведущей роли того или иного вируса в патогенезе хронического гепатита поливирусной этиологии, а также уточнение особенностей их клинико-вирусологического, биохимического и морфологического течения.

Методы исследования

Материалом исследования служили результаты клинико-биохимического, вирусологического и морфологического анализов 91 больного с маркерами HBV и HCV (HBsAg+антиHCV) и 158 - с HBV и HDV (HBsAg+антиHDV). ДНК вируса В, РНК вирусов D

и С определяли методом полимеразной цепной реакции. Среди больных в основном преобладали мужчины (185) среднего возраста (38 ± 0.4 лет).

Результаты исследования и их обсуждение

Из 91 больного с одновременным обнаружением в периферической крови маркеров вирусов В (HBsAg) и С (анти-HCV) частота выявления только ДНК HBV составила 28.6%, а РНК HCV – 58.2%, то есть у большинства обследованных наблюдалась репликация одного вируса С. Одновременная репликация обоих вирусов (ДНК HBV+ РНК HCV) констатировалась у 5.5% пациентов, а у 7.7% - произошло полное подавление геномов обоих вирусов. Из 158 больных, у которых одновременно обнаруживались маркеры вирусов В и Д (HBsAg и анти-HDV), у 14% выявлялись ДНК вируса В и РНК вируса D, то есть одновременная репликация обоих вирусов, у 55% пациентов отмечалось размножение только вируса В, а у 11% - наоборот, репликация только вируса D.

Таким образом, при ко- или суперинфекции вируса D к вирусу В возникает несколько ситуаций.

Если вирус D присоединяется к дикому вирусу В, то происходит либо сероконверсия с появлением мутантного вируса, либо повышается репликация обоих вирусов с развитием хронического активного гепатита, либо происходит подавление геномов обоих вирусов с полным очищением организма от вирусов.

При присоединении вируса D к мутантному вирусу В появляются другие мутантные варианты с активной репликацией обоих вирусов и развитием хронического активного гепатита.

При изучении степени репликации вирусов В и С у больных хроническим гепатитом смешанной вирусной (HBV+HCV) этиологии из 14 больных с наличием только ДНК HBV у одного (7.1%) наблюдалась низкая вирусемия, у девяти (64%) - средняя и у четырех (28%) - высокая. Из 22 пациентов с наличием только РНК вируса С низкая вирусемия отмечена у 4.5%, средняя – у 59% и высокая - у 35%, причем у большинства больных (73%) обнаруживался генотип 1в. Из 5 пациентов, у которых наблюдалась одновременная репликация обоих вирусов, у 40% имела место средняя и у 60% - высокая вирусемия.

Таким образом, изучение вирусологического профиля хронического гепатита смешанной вирусной этиологии показало, что в его патогенезе чаще всего ведущее значение принадлежит вирусу гепатита С, а затем вирусу В. Одновременная репликация обоих вирусов наблюдается крайне редко.

При сравнительном анализе клинической картины хронического гепатита смешанной вирусной этиологии обнаружено, что субъективная симптоматика – болевой синдром, ха, гепатомегалия, малые печеночные знаки чаще всего были характерны для хронического гепатита, где ведущее значение имел вирус гепатита В. В то же время для хронического

тата, где наблюдалась репликация только вируса гепатита С, чаще регистрировались слабость, кровоточивость десен, спленомегалия с явлением гиперспленизма. Следует подчеркнуть, что при одновременной репликации как вирусов В и С, так и вирусов В и D клинические проявления хронического гепатита были более яркими и в одинаковой степенились как астеновегетативные, так и объективные признаки активного поражения печени - слабость, кровоточивость десен, кожный зуд, желтуха, малые печеночные знаки и гепатомегалия.

Что же касается биохимических показателей, то уровень билирубина, АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы и 5-НТ у больных хроническим гепатитом с преобладанием репликации вируса В в 1.5 раза были выше, чем у пациентов с хроническим гепатитом, где в основном наблюдалась репликация вируса С. В то же время при хронических гепатитах микст-инфекции (HBV+HCV) и (HBV+HDV), где имела место одновременная репликация вирусов В и С, а также В и D, активность трансаминаз, особенно АлАТ, щелочная фосфатаза и 5-НТ также были в 1.5-2 раза выше по сравнению с пациентами, у которых преимущественное значение имела моноинфекция.

Изучение морфологических индексов активности и склероза показало, что если при хроническом гепатите с репликацией вируса В наблюдаются преимущественно ступенчатые и мостовидные некрозы паренхимы (от 4 до 5 баллов), то при хроническом гепатите с репликацией вируса С в основном обнаруживались лобулярные и ступенчатые некрозы (от 1 до 4 баллов).

При хроническом гепатите с репликацией обоих вирусов констатированы мостовидные и мультилобулярные некрозы (от 5 до 6 баллов).

В паренхиме обнаруживались одновременно как морфологические маркеры вируса гепатита В - матовостекловидные гепатоциты, содержащие HBsAg «песочные» ядра с наличием сог-антигена, так и маркеры вируса гепатита С – преимущественно жировая дистрофия и апоптоз гепатоцитов, наличие вируса С в «песочных» ядрах при определении иммунопероксидазным методом обработки срезов, лимфоидные фолликулы в паренхиме.

При одновременной репликации вируса В и D в биоптатах печени наряду с маркерами вируса В выявляются маркеры вируса D – «песочные» ядра, содержащие дельта-антиген и «базофильные» некрозы в паренхиме.

Воспалительная инфильтрация портальных трактов также оказалась различной – при хроническом гепатите В она была умеренной и соответствовала 3 баллам, при хроническом гепатите С – слабовыраженной, а при хроническом гепатите микст-инфекции – выраженной и оценена в 4 балла.

Склероз портальных трактов при хроническом гепатите В незначительный, а при хроническом гепатите С и микст-инфекции он гораздо выше и чаще обнаруживались перипортальные и порто-портальные септы.

Таким образом, при хронических гепатитах поливирусной (HBsAg+антиHCV или HBsAg+антиHDV) этиологии может наблюдаться ряд вирусологических ситуаций, которые определяют особенности течения патологического процесса:

1) при одновременном заражении обоими вирусами в процессе вирусной интерференции происходит либо подавление репликации одного или обоих вирусов, либо их репликация;

2) в патогенезе хронического гепатита смешанной вирусной этиологии чаще всего доминирующее значение имеет вирус гепатита С, которому свойственно более легкое клинико-биохимическое и морфологическое течение по сравнению с вирусом В;

3) при одновременной репликации обоих вирусов В и С или В и D хронический гепатит протекает с выраженной активностью и склерозом портальных трактов типа порто-портальных септ;

4) выяснение механизмов интерференции вирусов позволяет не только уточнить особенности их репликации, но и разработать новые подходы для противовирусной терапии.

*Институт гастроэнтерологии
АН Республики Таджикистан*

Поступило 11.01.2009 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мансуров Х.Х., Мансурова Ф.Х. – Пробл. ГАЭЛ, 2008, №1-2, с. 3-13.
2. Хазанов А.И., Логинов А.Ф. и др. – Российские медицинские вести, 1998, №2, с. 65-69.
3. Маев И.В., Никушкина И.Н., и др. – Тер. архив, 2008, №2, с. 57-61.
4. Huang E.J., Wright T.L., Lake J.R. – Hepatology, 1996, №23, p. 394-404.
5. Горбатко В.В., Хазанов А.И. и др. – Болезни и возбудители, 2007, с. 237.
6. Мироджов Г.К., Рахимова Х.К., Сатарова М.И. – Пробл. ГАЭЛ, 2008, №1-2, с. 40-43.
7. Crespo J., Lozano J.L., Carte B. – Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1997, №16, p. 445-51.

Ғ.Қ.Мирочов, Р.И.Одинаев, М.И.Сагторова, Н.Т.Камолова, З.Д.Рамазонова
ҶАРАЁНИ КЛИНИКАВИИ ГЕПАТИТҲОИ МУЗМИНИ ВИРУСИИ
ОМЕХТА (HBV+HCV)

Дар асоси таҳлили нишондодҳои клиникавӣ, вирусологӣ, биокимиёвӣ ва морфологӣ 249 бемори гирифтори гепатити музмини вирусӣ маълум гардид, ки вобаста аз афзоиши ин ё он вирус ҷараёни клиникавӣ тағйир меёбад.

G.K.Mirojov, R.I.Odinaev, M.I.Sattarova, N.T.Kamolova, Z.D.Ramazanova
SPECIAL FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF CRONIC
HEPATITIS MIXED VIRAL ETIOLOGY (HBV+HCV)

On the basis of clinical, viral and biochemical and morphological analysis of 249 patients with chronic hepatitis mixed viral infection was established that clinical manifestation of disease depends on replicative activity of the viruses.