



УДК 616.36-002.2

Д.Т. БЕШИМОВА

Медсанчасть ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска

Реактивация инфекционного процесса у больных с естественным течением хронического неактивного гепатита В

Бешимова Диляра Тальгатовна

врач-инфекционист поликлиники

423450, г. Альметьевск, ул. Герцена, д. 94, кв. 41, тел. 8-917-265-55-95,

e-mail: beshimovadt@rambler.ru

Из 255 больных неактивным гепатитом В у 47 (18,4%) выявлена реактивация инфекционного процесса, сопровождающаяся ростом вирусемии (>2000 МЕ/мл) и у 46,8% больных — повышенной активностью АЛТ с преимущественным проявлением у мужчин. Реактивация носила спонтанный характер у 43 (91,4%) пациентов при отсутствии у большинства из них жалоб и изменений в объективном статусе. Для выявления реактивации инфекции и своевременного назначения противовирусной терапии необходима регулярная диспансеризация пациентов с лабораторным скринингом.

Ключевые слова: неактивный хронический гепатит В, реактивация инфекционного процесса.

D.T. BESHIMOVA

Medical sanitary unit PC «Tatneft» and Almet'yevsk city

Reactivation of infectious process in patients with natural history of chronic inactive hepatitis B

Of 255 patients with inactive hepatitis B in 47 (18.4%) were the reactivation of infection, accompanied by a rise of viremia (> 2000 IU / ml) and 46.8% of patients — elevated ALT activity with primary manifestation in men. Reactivation was of spontaneous in 43 (91.4%) patients in the absence of most of them complaints and changes in the objective status. For detection of reactivation of infection and timely use of antiviral therapy requires regular clinical examination of patients with laboratory screening.

Keywords: inactive chronic hepatitis B, reactivation of infection.

Современное естественное течение хронического гепатита В (ХГВ) во всем мире у взрослых отличается превалированием HBeAg-негативного гепатита с низкой вирусной нагрузкой [1-6]. Это связано с мутацией HBeAg на участке С (core) и пре-С, кодирующего область синтеза HBeAg, который служит показателем репликации вируса [7]. Инфекция, вызванная С-пре-С-мутантом, это не отдельная нозологическая форма, а фаза естественного течения HBV-инфекции [1]. Со смены HBeAg-принадлежности начинается неактивная фаза инфекционного процесса: исчезает HBeAg, нарастают антитела к нему, снижается вирусемия до низких показателей (<10³ МЕ/мл), нормализуется активность АлАТ, отмечаются минимальные изменения в ткани печени. В России удельный вес хронического HBeAg-негативного гепатита наблюдается, по разным данным, от 70 до 90% и во многом связан с превалированием генотипа Д вируса. По нашим данным, из 120 пациентов хроническим

гепатитом В (ХГВ) HBeAg-негативный гепатит имел место у 113 (94,2%) лиц и только у 7 в сыворотке крови определялся HBeAg [8]. При этом у 87,8% больных ХГВ, наблюдаемых в Казани и Альметьевске, преобладал генотип Д [9].

Однако, несмотря на благоприятный прогноз для большинства пациентов, неактивную форму HBV-инфекции нельзя считать постоянным состоянием, в 15-17% случаев возможна реактивация инфекционного процесса с развитием выраженного воспалительно-некротического процесса в печени, который сопровождается ростом вирусемии, повышением активности АлАТ с возможным появлением фиброза печени или без него.

Реактивация инфекционного процесса может быть спонтанной или возникать в результате иммуносупрессии. К группе риска среди инфекционных больных, страдающих иммуносупрессией, относятся в первую очередь пациенты, ВИЧ/СПИДом

и хронической HCV-инфекцией [10]. Для реактивации характерно волнообразное течение и опасность развития осложнений вплоть до цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Важно вовремя уловить этот процесс и предупредить прогрессирование болезни своевременным назначением противовирусной терапии (ПВТ).

Цель исследования. Выяснить клиничко-лабораторные особенности реактивации инфекционного процесса в период диспансеризации больных хроническим неактивным гепатитом В.

Проведено изучение клиничко-лабораторных данных у 47 (18,4%) пациентов с реактивацией инфекционного процесса из 255 с неактивным ХГВ. Больные были разделены на 3 группы по срокам инфицирования: до 5 лет, 5-10 лет и более 10 лет. Мужчин — 17 человек, женщин — 30. Средний возраст у мужчин на момент реактивации был $30,92 \pm 2,65$ года, у женщин — $34,42 \pm 1,25$. Вирусная нагрузка определялась в реальном времени по ПЦР с нижним порогом вирусемии < 50 МЕ/мл (300-400 копий/мл), активность АлАТ оценивалась в зависимости от пола пациента. За реактивацию инфекционного процесса принимали: рост вирусемии > 2000 МЕ/мл ($> 10^4$ копий/мл) и увеличение активности АЛТ по сравнению с исходными величинами. По мере возможности учитывались результаты биопсии печени и непрямого эластометрии. У подавляющего числа пациентов реактивация обнаруживалась случайно при лабораторном скрининге в период диспансеризации. Пациенты не имели жалоб и существенных отклонений в объективном статусе.

Результаты исследования и их обсуждение. У всех 47 больных с реактивацией инфекционного процесса была выявлена повышенная вирусная нагрузка > 2000 МЕ/мл ($> 10^4$ коп/мл) и у 22 (46,8%) пациентов повышение активности АлАТ по отношению к исходным величинам.

Появление реактивации в зависимости от сроков инфицирования и пола пациентов отражены в таблице 1.

Таблица 1.
Реактивация инфекционного процесса у HBeAg-негативных пациентов в зависимости от пола и сроков инфицирования n — 47

Пол обследуемых	Сроки предполагаемого инфицирования			Итого n=47
	до 5 лет абс. ч / %	от 5 до 10 лет абс. ч / %	10 лет и более абс. ч / %	
мужчины	7/41,2	6/35,3	4/23,5	17/36,2
женщины	14/46,7	9/30,0	7/23,3	30/63,8

Как видно из представленных данных, реактивация чаще всего наблюдалась на сроке инфицирования до 5 лет и не была связана с полом пациента. Отмечено, что процесс реактивации до ее появления зависел от степени исходной вирусной нагрузки. Реактивация больше всего проявлялась у лиц с постоянно низкой вирусной нагрузкой, которая наблюдалась у 38 (80,9%) из 47 больных. Волнообразная вирусемия, представляющая чередование низкой вирусемии с интегративной вирусемией (наличие HBeAg в отсутствие HBV ДНК), до реактивации имела место только у 7 (14,9%) пациентов. Менее всего этот процесс наблюдался при интегративной вирусемии — всего у 2 (4,2%) лиц. Подъем вирусной нагрузки до высоких значений (ДНК HBV 10^{7-8} копий/мл) наблюдался у 11 (23,4%) пациентов, у остальных

36 (76,6%) он повышался до умеренных цифр (ДНК HBV 10^{5-6} копий/мл).

При анализе реакции АлАТ на течение заболевания мы обнаружили разные показатели у мужчин и женщин. Так, из 17 мужчин нормальная величина АлАТ встречалась только у 6 (35,7%) лиц, тогда как из 30 женщин — у 19 (63,3%), т.е. мужчин с нормальными величинами АлАТ в период реактивации было почти в 2 раза меньше, чем женщин.

Особенностью фазы реактивации является волнообразное течение, отмеченное рядом исследователей [10]. По нашим данным, при длительном наблюдении в течение 1-4 лет у 12 пациентов удалось выявить 2 и более подъемов вирусемии, что чревато появлением у них неблагоприятных исходов в ближайшем будущем. Именно такие больные в первую очередь нуждаются в противовирусной терапии (ПВТ).

Из 47 пациентов с реактивацией инфекционного процесса только у 4 (8,5%) человек удалось выявить предположительную причину. В двух случаях был сильный стресс, в других случаях — беременность. У остальных 43 (91,5%) больных повышение вирусемии и АлАТ обнаруживались случайно в период диспансеризации. Эти случаи можно отнести к категории спонтанной реактивации.

Как видно из результатов исследования, диагностика реактивации инфекционного процесса при естественном течении заболевания трудна. Тем более что у подавляющего большинства больных она протекает спонтанно. Основные причины спонтанной реактивации на сегодня пока до конца не известны [10]. В условиях поликлиники для выявления реактивации инфекции и своевременного назначения ПВТ пациенты неактивным ХГВ нуждаются в регулярной диспансеризации с лабораторным скринингом

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Д.Т. HBeAg-негативный хронический гепатит В // Гепатологический форум, 2006. — № 4. — С. 4-7.
2. Funk M.L., Rosenberg D.M., Lok A.S. World-wide epidemiology of HBeAg-negative chronic hepatitis B and associated precore and core promoter variants // J Viral Hepat. — 2002. — Vol. 9 (1). — P. 52-61.
3. Chan H.L., Leung N.W., Hussain M. et al. Hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B in Hong Kong // Hepatology, 2000. — Vol. 31 (3). — P. 763-768.
4. Chu C.J., Keeffe E.B., Han S.H. et al. Prevalence of HBV precore/core promoter variants in the United States // Hepatology, 2003. — Vol. 38 (3). — P. 619-628.
5. Hsu Y.S., Chien R.N., Yeh C.T. et al. Long-term outcome after spontaneous HBeAg seroconversion in patients with chronic hepatitis B // Hepatology, 2002. — Vol. 35 (6). — P. 1522-1527.
6. Manesis E.K., Papatheodoridis G.V., Sevastianos V. et al. Significance of hepatitis B viremia levels determined by a quantitative polymerase chain reaction assay in patients with hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B virus infection // Am. J. Gastroenterol., 2003. — Vol. 98 (10). — P. 2261-2267.
7. Hadziyannis S.J., Vassilopoulos D. Hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B // Hepatology, 2001. — Vol. 34 (4). — P. 617-624.
8. Бешимова Д.Т. Роль КИЗа поликлиники в диагностике и диспансеризации носителей HBsAg и больных хроническим гепатитом В. Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Инфекционные болезни взрослых и детей», Казань, 1-2 ноября, 2011.
9. Якупова Ф.М. Клиничко-эпидемиологические иммунологические особенности HBV-инфекции и влияние на них лечебно-профилактических мероприятий при формировании семейных очагов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 2008.
10. Шифф Ю., Соррел М., Мэдрей У. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 395 с.