

UDC 616. 6-002-022 6-053.2-085

**FEATURES OF PATHOGENESIS, CLINICAL PICTURE AND DIAGNOSIS OF CO-
INFECTION OF THE LIVER WITH HEPATITIS B AND C VIRUSES**

D.B. Mirzakarimova

Head Department of Infectious Diseases, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

G.M.Hodjimatova

Assistant of the Department of Infectious Diseases

Sh.T.Abdukodirov

Assistant of the Department of Infectious Diseases

Andijan State Medical Institute

The Republic of Uzbekistan

Annotation: In the course of the infectious process of combined HBV/HCV - etiology has been observed indirect evidence for mutual inhibition of the two hepatotropic viruses. The severity of clinical, laboratory and histological changes in the liver in latent forms is mainly due to HCV infection characterized by the speed of seroconversion of HBeAg/HBeAb and the disappearance of HBV Blood DNA from the patient against the background of the continuing persistence of HCV. Isolation of different variants of the course of mixed hepatitis is uninformative in relation to the outcome and prognosis of the disease. At the same time, a thorough assessment of the activity of viral replication of both pathogens determines the choice of rational therapy.

Keywords: Viral hepatitis, mixed hepatitis B+C, clinical and laboratory characteristics.

**ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ ПРИ
СОЧЕТАННОМ ИНФИЦИРОВАНИИ ПЕЧЕНИ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С**

Аннотация: В ходе инфекционного процесса сочетанный HBV/HCV - этиологии наблюдались косвенные признаки взаимного ингибирования двух гепатотропных вирусов. Выраженность клинико-лабораторных и гистологических изменений в печени при латентных формах обусловлена преимущественно HCV- инфекции характеризуется быстрой сероконверсией HBeAg/HBeAb и исчезновением ДНК HBV из крови больного на фоне продолжающейся персистенции HCV. Выделение различных вариантов течения микст гепатита малоинформативное в отношении исхода и прогноза заболевания. В тоже время тщательная оценка активности вирусной репликации обоих возбудителей определяет выбор рациональной терапии.

Ключевые слова: Вирусные гепатиты, микст гепатит В+С, клинико-лабораторная характеристика.

Одной из характерных особенностей вирусов гепатита В и С является возможность сочетанного поражения печени с развитием микст гепатита. Ассоциированные заболевания возникают при одновременном внедрении в организм человека двух гепатотропных вирусов или при наложении одной инфекции на другую. Этому способствует, прежде всего, общность эпидемиологической характеристики HBV и HCV инфекций [1,2]. Количество регистрируемых случаев сочетанного гепатита В+С в общей

структуре парентеральных вирусных гепатитов возрастает с каждым годом. На частоту выявления сочетанных HBV/HCV поражений повлияло и существенное улучшение этиологической расшифровки вирусных гепатитов.

Цель исследования – изучение некоторых вопросов патогенеза, клиники и диагностики сочетанных поражений печени вирусами гепатитов В и С.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 142 пациентов, из них у 125 микстгепатит В и С протекал в манифестной (чаще в желтушной) форме, у 17- в латентной. Группы сравнения составили 179 пациентов с моногепатитом В (манифестные формы – у 38, латентные – у 141) и 309 пациентов с моногепатитом С (манифестные формы – у 140, латентные – 169). Все больные были мужского пола в возрасте от 18 до 39 лет (средний возраст – $23,3 \pm 0,2$ года). При латентных формах, как микст гепатитов, так и моно гепатитов, полностью отсутствовали жалобы и объективные проявления заболевания, за исключением минимального увеличения печени у 1/3 больных. Повышенные показатели аланинтрансаминазы (АЛТ) отмечались у 71% пациентов (в среднем до 4 – 5 норм), биохимические признаки диспротеинемии выявлены у 88%. Обращают на себя внимание преимущественная регистрация РНК HCV – 57% ($p < 0,05$), а также отсутствие случаев одновременного выявления ДНК и РНК. Манифестный гепатит В+С клинически проявляется коротким преджелтушным периодом (4-5 дней), преимущественно по диспепсическому типу, умеренным усилением интоксикации при проявлении желтухи, чаще протекал в легких (40,5 %) и среднетяжелых (45,4%) формах. При этом отмечено промежуточное по степени тяжести положение сочетанного гепатита между моно гепатитами В и С. В частности, легкие и среднетяжелые формы при гепатите В регистрировались в 17, 1 и 56,2% соответственно, а при гепатите С – 72,7% и 27,3%. Интересные результаты сравнительного анализа вирусологических показателей в динамике манифестных форм микст гепатита В+С. В период разгара болезни установлено достоверно более раннее наступление сероконверсии HBeAg/ анти HBe, а значит и прекращение активной репликации HCV при гепатите В+С в сравнении с моногепатитом В (61,2 и 46,7%; $p < 0,05$). Возможной причиной этого могло служить одновременное присутствие в организме больного и вируса гепатита С, в той или иной степени ингибирующего вирус гепатита В. Кроме того, наблюдались статистически значимые различия в регистрации сывороточных маркеров HCV. Прежде всего более редкая индикация при гепатите В+С по сравнению с гепатитом С анти HCV core IgM (13,2; 37,9% и 24,2%; $p < 0,05$), и РНК HCV (15,7 и 24%; $p < 0,05$) свидетельствует об активной репликации HCV. В свою очередь предполагали наличие угнетающего влияния и со стороны HBV. Обнаружение в среднем у половины больных, как с гепатитом С (51,2%), так и с гепатитом В+С (56,1%) антител к 4-му неструктурному белку указывало на хронический характер HCV – инфекции. Учитывая тот факт, что в период разгара гепатита В+С ДНК HBV выявлялась в сыворотке крови у 70% пациентов, тогда как РНК HCV – лишь у 16% ($p < 0,05$), можно с уверенностью говорить о манифестациях при сочетанных HBV/HCV – поражениях печени. Крайне редкая одновременная индикация геномов обоих вирусов свидетельствовало о возможности взаимного подавления. Контрольные исследования сывороточных маркеров HBV, проведенные в период реконвалесценции, показали, что сероконверсия HBeAg/ анти HBe произошло у всех пациентов с микстгепатитом В HBeA.. продолжал выявляться (3,8%). Более того, HBVAg (88,4 и 95,2%; $p < 0,05$) и ДНК HBV (23,9 и 52,4%; $p < 0,05$) регистрировались значительно чаще также в группе сравнения. Это свидетельствовало о том, что элиминация HBV из организма больного происходило более быстрыми темпами при одновременном

присутствие HCV у пациентов с микст гепатитом в период реконвалесценции была в целом сопоставимой с таковой при моногепатите С. В обеих группах продолжали выявляться суммарные антитела, а также со сходной частотой РНК HCV (17,4 и 21,2%; $p < 0,05$). По-видимому, данная ситуация определялась дальнейшей персистенцией HCV. Таким образом, сравнительный анализ результатов серологического и молекулярного – биологического исследования позволил предположить, что в ходе инфекционного процесса сочетанной HBV/HCV – этиологии происходило взаимное подавление активности гепатотропных вирусов. При этом в начале доминировал вирус гепатита В, чем в большей степени и была обусловлена манифестная клиническая картина заболевания. В дальнейшем происходила элиминация HBV из организма больного, причем более быстрыми темпами в присутствии вируса гепатита С. Последующее течение собственно HCV – инфекции продолжалось в соответствии с присущими ей закономерностями. Из всех проведенных нами иммунологических исследований следует отметить результаты изучения некоторых цитокинов. Так, во всех сравниваемых группах больных наблюдалась гиперпродукция провоспалительных цитокинов: интерлейкин (ИЛ) - 1 β (гепатит В+С – $4,6 \pm 0,7$ пг/мл, гепатит В- $4,4 \pm 0,6$ пг-мл, гепатит С – $2,2 \pm 0,8$ пг/мл). Кроме того, контрольные иммунологические исследования в период реконвалесценции показали, что клинические выздоровления, прежде всего при гепатитах В+С и С, не сопровождались нормализацией указанных иммунопатологических сдвигов. Возможной причиной этого могла служить продолжающаяся персистенция HCV – инфекции. Вероятно, одномоментное внедрение в организм двух гепатотропных вирусов вызывает более раннюю манифестацию инфекционного процесса; в большинстве случаев моногепатиты В и С протекают зачастую с обострением (реактивацией) хронического гепатита. Полученные УЗИ данные сопоставления с результатами вирусологических исследований позволяли думать о том, что у 34% пациентов наиболее вероятно клинически манифестная острая HBV/HCV – коинфекция, а у 66% - HBV- суперинфекция на фоне хронического гепатита С. Определить точно, каким вирусом произошло инфицирование раньше, а каким – позже, особенно при наличии фиброза в печени, крайне сложно, а с учетом сходства и исхода заболевания и такое определение малоцелесообразно. Данные литературы, а также полученные нами результаты свидетельствуют, и острый гепатит В+С, острый гепатит В на фоне хронической HCV – инфекции, и даже острый гепатит С на фоне хронической HBV– инфекции заканчивается, как правило, сероконверсией по HBV и формированием хронического гепатита С. Представляется практически важным изучение активности репликации обоих гепатотропных вирусов в ходе заболевания для назначения противовирусной и патогенетической терапии, выбор которой, в первую очередь, определяется доминирующей ролью того или иного возбудителя.

Список литературы:

1. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Волжанин В.М. Вирусные гепатиты. – СПб, 1999.
2. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В.Лобзина. – СПб, 2000.
3. Громова Н.И., Гордейчук И.А. Клиническая значимость выявления РНК HGVу больных хроническими вирусными гепатитами // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012. № 2. С. 35-41.

List of references:

- 1.Lobzin J.V., Zhdanov K.V., Volzhanin V.M. Viral hepatitis. – SPb, 1999.
- 2.Guide to infectious diseases / Ed. Yu.V. Lobzina. – SPb, 2000.
- 3.Gromova N.I., Pordeychuk I.A. Clinical significance of Detection of hgyy RNA in patients with chronic viral hepatitis // Epidemiology and infectious diseases. 2012. No. 2. P. 35-41.