
ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

М.И. Михайлов

Кафедра микробиологии и вирусологии
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия, 117198

М.К. Мамедов

Национальный центр онкологии
МЗ Азербайджанской Республики
ул. Шариф-заде, 10, AZ1012, Баку, Азербайджан

А.Э. Дадашева

Отдел мониторинга и оценки
Республиканский центр по борьбе со СПИДом
МЗ Азербайджанской Республики
ул. Мир-Касимова, 1/8, AZ1022, Баку, Азербайджан

Авторы осуществили серологическое и биохимическое исследование сывороток крови находящихся на гемодиализе 434 больных хронической почечной недостаточностью, постоянных жителей г. Баку с целью определения характера распространения инфекций, вызванных вирусами гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС) и выяснения патогенетических особенностей течения этих инфекций. Было установлено, что среди таких больных частота выявления серологических маркеров указанных вирусных инфекций значительно превосходила аналогичные показатели среди здоровых лиц из контрольной группы. Кроме того, было показано, что обе вирусные инфекции более чем у $\frac{2}{3}$ инфицированных больных ХПН протекали в патогенетических вариантах, не сопровождавшихся появлением в крови биохимических признаков дисфункции печени.

Ключевые слова: гепатит В, гепатит С, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ.

Как известно, больные хронической почечной недостаточностью (ХПН), находящиеся на программном гемодиализе (ГД,) рассматриваются как одна из весьма важных в эпидемиологическом отношении групп лиц с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатита В (ВГВ) и, особенно, гепатита С (ВГС) [1].

С позиции эпидемиолога такие пациенты являются источником рассеяния этих инфекций и причиной заражения гепатитом В (ГВ) и гепатитом С (ГС) как больных и медицинского персонала в отделениях ГД, так и лиц из своего ближнего окружения [2]. В то же время нефролог рассматривает инфицирование таких пациентов ВГВ и ВГС в период проведения ГД как одно из серьезных и достаточно часто регистрируемых осложнений этой процедуры, оказывающих существенное влияние на исходы лечения и жизненный прогноз больных [3].

Вместе с тем в силу ряда особенностей изменений гомеостаза, регулярно отмечаемых у подвергающихся ГД больных ХПН, последние представляют немалый интерес и с точки зрения специалистов, решающих вопросы диагностики и лечения острых и хронических ГВ и ГС.

Важнейшими следует считать две особенности таких больных. Во-первых, у них регулярно отмечаются сдвиги в метаболическом гомеостазе, обусловленные как азотемией и сопряженными с ней нарушениями белково-электролитного обмена, так и модифицирующим действием на обменные процессы самого ГД [4]. Во-вторых, у них уже на ранних сроках ХПН выявляются признаки иммунологической недостаточности. Так, обследовав группу таких больных, у большинства из них мы выявили отчетливые признаки ослабления иммунологической реактивности. Данная особенность позволяет считать таких больных умеренно иммунокомпрометированными лицами [5].

Перечисленные особенности таких пациентов характеризуют специфику преморбидного состояния их организма по отношению к ВГВ- и ВГС-инфекциям. Клинико-лабораторные признаки такого состояния в условиях развития вирусных инфекций могут изменяться, предопределяя у этих пациентов клинико-патогенетическое своеобразие течения у них указанных инфекций [6].

Учитывая важность дальнейшего изучения проблемы ВГВ и ВГС у находящихся на ГД больных ХПН, а также то, что исследования по этой проблеме в Азербайджане ранее не проводились, мы поставили перед собой цель оценить широту распространения ВГВ- и ВГС-инфекций среди живущих в г. Баку и находящихся на ГД больных ХПН и определить важнейшие клинико-патогенетические особенности этих инфекций у указанного контингента пациентов.

Материалы и методы. Основу исследования составили результаты серологического и биохимического исследования крови проживавших в Азербайджане 434 пациентов с ХПН, находящихся на программном ГД. Наряду с этим было осуществлено серологическое исследование крови 1541 внешне здоровых жителей г. Баку в возрасте 18—60 лет, однократно сдавших кровь в качестве безвозмездных доноров (контрольная группа).

Серологические исследования для выявления в крови специфических маркеров инфицирования ВГВ и ВГС осуществляли с помощью иммуноферментного метода на основе коммерческих наборов реагентов для выявления поверхностного антигена ВГВ (HBsAg) и антител к антигенам ВГС (anti-HCV). Кроме того, в сыворотках больных ХПН, в которых были выявлены HBsAg или/и anti-HCV, были определены активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) и уровень билирубина (БР).

Полученные результаты математически обрабатывали с использованием критерия χ^2 для таблиц сопряженности 2×2, при помощи компьютерной программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. В первую очередь мы сравнили частоту выявления маркеров инфицирования ВГВ и ВГС у больных ХПН с аналогичными показателями у здоровых лиц из контрольной группы, являющихся представителями здорового взрослого населения, живущего в г. Баку. Эти показатели представлены в табл. 1.

Как следует из табл. 1, частота выявления HBsAg в группе больных ХПН более чем в 3 раза превышала таковую у здоровых лиц из контрольной группы. Частота изолированного выявления anti-HCV у больных ХПН почти в 5 раз, а частота их выявления в сочетании с HBsAg — почти в 6 раз превышали аналогичные показатели у здоровых лиц из контрольной группы.

Таблица 1

Частота выявления серологических маркеров инфицирования ВГВ и ВГС в сыворотках крови больных хронической почечной недостаточностью (ХПН), находящихся на гемодиализе (ГД) и здоровых лиц из контрольной группы

Выявленные серологические маркеры	У больных ХПН, находящихся на ГД ($n = 434$)	У здоровых лиц из контрольной группы ($n = 1541$)	p
Только HBsAg	43 ($9,9 \pm 1,4\%$)	45 ($2,9 \pm 0,4\%$)	$< 0,01$
Только anti-HCV	84 ($19,4 \pm 1,9\%$)	61 ($4,0 \pm 0,5\%$)	$< 0,001$
HBsAg + anti-HCV	15 ($3,5 \pm 0,9\%$)	10 ($0,6 \pm 0,2\%$)	$< 0,01$
Всего выявлено	142 ($32,7 \pm 2,3\%$)	116 ($7,5 \pm 0,7\%$)	$< 0,0001$

Судя по частоте выявления серологических маркеров инфицирования обоими вирусами почти треть всех обследованных больных ХПН оказалась инфицированной ВГВ или/и ВГС.

Далее мы сопоставили частоту выявления указанных серологических маркеров с продолжительностью периода их нахождения на ГД. Результаты такого сопоставления представлены в табл. 2.

Таблица 2

Частота выявления HBsAg и anti-HCV у больных ХПН, находившихся на ГД на протяжении разных периодов времени

Выявленные серологические маркеры	У больных ХПН, находящихся на ГД		p
	менее года ($n = 326$)	год и более ($n = 108$)	
HBsAg	17 ($5,2 \pm 1,2\%$)	26 ($24,1 \pm 4,1\%$)	$< 0,01$
anti-HCV	27 ($8,3 \pm 1,5\%$)	57 ($52,8 \pm 4,8\%$)	$< 0,001$
Оба маркера	7 ($2,1 \pm 0,8\%$)	8 ($7,4 \pm 2,5\%$)	$< 0,05$
Всего	51 ($15,6 \pm 2,0\%$)	91 ($84,3 \pm 3,5\%$)	$< 0,0001$

Оказалось, что частоты выявления как обоих серологических маркеров в отдельности, так и в сочетании их друг с другом у больных ХПН, подвергавшихся ГД на протяжении года и более статистически устойчиво превосходили аналогичные показатели у больных ХПН, которые находились на ГД менее года.

Данный факт косвенно указывал на то, что инфицирование основной части этих больных происходило в течение первого года проведения ГД, на протяжении которого больные ХПН подвергались не только процедуре экстракорпоральной обработки крови, но и заместительным пререливаниям крови, которые также могли послужить причиной парентерального инфицирования больных.

И, наконец, располагая результатами упомянутых выше биохимических исследований 142 сывороток крови больных ХПН, в которых нами были выявлены HBsAg или anti-HCV, мы попытались, путем анализа этих данных, определить соотношение у них частоты регистрации основных клинико-патогенетических вариантов течения гепатотропных вирусных инфекций.

Сопоставив результаты определения активности АлАТ и концентрацию БР в сыворотке каждого пациента, мы определили тот патогенетический вариант

течения соответствующей инфекции, который имелся у него в момент взятия крови для проведения лабораторного исследования.

В частности, мы идентифицировали четыре таких варианта течения этих инфекций: 1) инаппарантный вариант, при котором в сыворотке отсутствовали изменения активности АлАТ и уровня БР; 2) гиперферментемический вариант, сопровождавшийся повышением активности АлАТ, но без повышения уровня БР; 3) билирубинемический вариант, при котором, наряду с повышением активности АлАТ, выявлялось повышение уровня БР, но до уровня 50 мМ/л, при котором симптом желтухи обычно визуально не проявляется и 4) гипербилирубинемический вариант, при котором выявлялось значительное повышение уровня БР, превышающее 50 мМ/л [7].

Определив частоту регистрации этих патогенетических вариантов течения ВГВ- и ВГС-инфекций у больных ХПН, мы приняли во внимание тот факт, что среди них были пациенты, в сыворотках которых выявились и HBsAg и anti-HCV. В отдельности определили частоту регистрации этих вариантов течения обеих инфекций: первую подгруппу составили лица с наличием в сыворотке только HBsAg («моноинфекция», вызванная ВГВ), вторую подгруппу — лица с наличием в сыворотке только anti-HCV («моноинфекция», вызванная ВГС); а третью подгруппу — лица с наличием в сыворотке как HBsAg, так и anti-HCV («смешанная» инфекция).

Судя по полученным результатам, во всех трех указанных выше подгруппах больных ХПН отчетливо преобладал инаппарантный вариант развития обеих инфекций — частота его регистрации у больных, имевших в крови только HBsAg, а также у больных, имевших в крови только anti-HCV, и у больных, у которых были одновременно выявлены HBsAg и anti-HCV, составила 74,4%, 72,6% и 66,7% соответственно [8].

Рассматривая причины выявленного нами преобладания инаппарантного варианта течения обеих вирусных инфекций, мы полагали, что оно не было связано с какими-либо биологическими особенностями ВГВ и ВГС, поскольку ранее нами было показано, что изоляты ВГВ и ВГС, идентифицированные у больных ХПН, по основным популяционно-вирусологическим характеристикам не имели каких-либо отличий от вирусов, выявленных у инфицированных ими здоровых лиц из контрольной группы [9].

Мы считали, что преобладание патогенетического варианта течения, скорее всего, было обусловлено отмеченными выше особенностями преморбидного, в отношении этих вирусных инфекций, состояния организма больных ХПН, подвергающихся ГД. В частности, учитывая, что при обеих вирусных инфекциях повреждение клеток печени носит иммунозависимый характер, преобладание инаппарантного течения этих инфекций мы связывали с изначальной иммунокомпromетацией данного контингента больных [10].

Вероятно, течение гепатотропных вирусных инфекций на фоне ослабления иммунологической реактивности не сопровождалось развитием направленных против гепатоцитов и достаточно активных иммунообусловленных цитодеструктив-

ных реакций [5]. У большинства инфицированных больных ХПН обнаруживаемые изменения биохимических показателей крови, отражающие наличие у них гепатоцеллюлярной дисфункции, отсутствовали.

Тот факт, что частота регистрации инаппарантного варианта оказалась достаточно близкой у больных ХПН, инфицированных как ВГВ, так и ВГС, мы связали с существованием определенного сходства тех звеньев патогенеза этих инфекций, которые сопряжены с иммуноопосредованными механизмами повреждения гепатоцитов.

На основе приведенных выше данных, мы пришли к заключению о том, что живущие в Азербайджане и находящиеся на ГД больные ХПН характеризовались высокой инфицированностью ВГВ и ВГС. В большинстве случаев обе вирусные инфекции протекали в инаппарантном варианте.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Михайлов М.И.* О двух типах групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С: эпидемиологическое и клиническое значение // В мире вирусных гепатитов. — 2011. — № 1. — С. 12—14.
- [2] *Шахгельдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г.* Парентеральные вирусные гепатиты. — М.: ГОУ ВУНМЦ, 2003.
- [3] *Шведов А.К., Лобзин Ю.В., Жданов К.В. и др.* Вирусные гепатиты у больных на диализе. Пособие для врачей. — СПб., 2003.
- [4] *Чупрасов В.Б.* Программный гемодиализ. — СПб.: Фолиант, 2004.
- [5] *Михайлов М.И., Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Мамедов М.К.* Показатели врожденного иммунитета у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С // Дальневосточный Ж. инфекционной патологии. — 2011. — № 18. — С. 13—17.
- [6] *Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И.* Пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся на гемодиализе и инфицированные вирусами гепатитов В и С, как особый клинический контингент больных вирусными гепатитами // Астана медициналык журналы. — 2011. — № 5. — С. 48—52.
- [7] *Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И.* Патогенетическая характеристика гепатитов В и С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2012. — № 1. — С. 55—58.
- [8] *Дадашева А.Э., Исмаилов Х.И., Мамедов М.К., Михайлов М.И.* Клинико-патогенетические особенности течения инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у находящихся на гемодиализе больных хронической почечной недостаточностью // Инфекция и иммунитет. — 2012. — № 1—2. — С. 438.
- [9] *Мамедов М.К., Михайлов М.И., Дадашева А.Э.* Популяционно-вирусологическая характеристика инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования и здоровых жителей г. Баку // Азербайджанский Ж. онкологии и гематологии. — 2012. — № 1. — С. 119—123.
- [10] *Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И.* Иммунокомпрометация лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С: причины и патогенетическое значение // Журнал инфектологии. — 2012. — № 1. — С. 19—22.

**CHARACTERISTIC OF INFECTIONS CAUSED
WITH HEPATITIS B AND C VIRUSES
AT CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS
STAYED ON PROGRAMMED HEMODYALYSIS**

M.I. Mikhailov

Department of Microbiology and Virology
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, Russia, 117198

M.K. Mamedov

National Oncology Center of Ministry of Health of Azerbaijan Republic
Sharif-zadeh str., 10, AZ1012, Baku, Azerbaijan

A.E. Dadasheva

Department of Monitoring and Evaluation of Republic Center
of the Struggle Against AIDS of Ministry of Health of Azerbaijan Republic
Mir-Kasimov str., 1/8, AZ1022, Baku, Azerbaijan

The authors carried out serological and biochemical testing of blood serum of undergone hemodialysis 434 patients with chronic renal failure and constantly living in Baku for determination of hepatitis B and C viral infections spreading and pathogenic peculiarities of these infections course at such patients. It was demonstrated that frequency of these infections' serologic markers detection among above mentioned patients was significantly higher than analogous indexes at healthy inhabitants of Baku. Besides it was shown that at more than $\frac{2}{3}$ of patients both infections coursed in pathogenetical variants which were not accompanied with appearance in the blood biochemical signs of liver dysfunction.

Key words: hepatitis B, hepatitis C, chronic renal failure, hemodialysis.