

Эпидемиологическая характеристика и некоторые особенности вирусных гепатитов В и С у больных – жителей г. Баку, получающих лечение программным гемодиализом

А.Э. Дадашева¹, Х.И. Исмаилов², М.К. Мамедов³

¹ Республиканский центр по борьбе со СПИДом,

² Медицинский центр «MedServis»,

³ Азербайджанский институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, г. Баку

Epidemiological characteristics and some peculiarities in hepatitis B and C viruses among patients on hemodialysis program in city of Baku

A.E. Dadasheva¹, Kh.I. Ismailov², M.K. Mamedov³

¹ Republic AIDS Center,

² «MedServis» Medical Center,

³ A. Aliyev's Institute of Physicians Improvement, Baku

Ключевые слова: вирус гепатита В, вирус гепатита С, гемодиализ.

Авторы осуществили серологическое и биохимическое исследование сывороток 434 пациентов г. Баку с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе, 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 2/3 инфицированных больных ХПН протекали в патогенетических вариантах, не сопровождавшихся появлением биохимических признаков дисфункции печени.

Serological and biochemical testing of blood serum was performed in 434 patients on program hemodialysis living in Baku for determination of spreading and pathogenic peculiarities of hepatitis B and C viral infections in these.

It was demonstrated that the frequency of serologic markers detection for these infections among above mentioned patients was significantly higher than the analogous indexes at healthy inhabitants of Baku. Besides it was shown that at more than 2/3 of patients with both infections coursed in pathogenetical variants which were not accompanied with the appearance in the blood biochemical signs of liver dysfunction.

Key words: hepatitis B virus, hepatitis C virus, hemodialysis.

В настоящее время больные с 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) [4]. Инфицированные пациенты являются источником этих инфекций и причиной заражения в отделениях ГД не только больных, но и медицинского персонала, а оказываясь за их пределами, становятся причиной возникновения внутрисемейных и иных

вспышек заболеваемости вирусными гепатитами В (ГВ) и С (ГС) [13].

С позиций нефролога инфицирование пациентов ВГВ и ВГС в период лечения ГД рассматривается как одно из серьезных и достаточно часто регистрируемых осложнений этого лечения, влияющего на исходы лечения и жизненный прогноз больных [6, 7].

С другой стороны, они представляют немалый интерес и с точки зрения специалистов, решающих вопросы диагностики и лечения острых и хронических ГВ и ГС.

Адрес для переписки: AZ1147, Азербайджан, г. Баку, ул. Мир-Джалала, д. 127, кв. 30

Телефон: +994 50 212 21 17. Айбениз Дадашева

E-mail: aibenz@inbox.ru

Наиболее важными следует считать две особенности ГД больных. Во-первых, у них отмечаются сдвиги гомеостаза, обусловленные как азотемией и сопряженными с ней нарушениями белково-электролитного обмена, так и модифицирующим действием на обменные процессы самого ГД [12, 14]. 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 проявления ослабления иммунологической реактивности [9, 11]. Эта особенность позволяет считать таких больных иммунокомпрометированными лицами [3].

Перечисленные особенности таких пациентов характеризуют специфику преморбидного состояния их организма по отношению к ВГВ- и ВГС-инфекциям [8]. Клинико-лабораторные признаки такого состояния в условиях развития вирусных инфекций могут изменяться, предопределяя у этих пациентов клинико-патогенетическое своеобразие течения указанных инфекций [2, 5].

Учитывая важность дальнейшего изучения проблемы ГВ и ГС у находящихся на ГД больных с 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 и определить важнейшие клинико-патогенетические особенности этих инфекций у указанного контингента пациентов.

Материалы и методы

Основу исследования составили результаты серологического и биохимического исследования крови 434 пациентов с ХПН, проживавших в Азербайджане и находящихся на программном ГД. Наряду с этим было осуществлено серологическое исследование крови практически здоровых жителей г. Баку в возрасте 18–60 лет (n = 1541), 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, используя коммерческие наборы 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 anti-HCV, были определены активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) и уровень билирубина (БР).

Полученные результаты подвергали математической обработке с помощью известных методов вариационной статистики.

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

Таблица 1

Частота выявления серологических маркеров инфицирования ВГВ и ВГС в сыворотке крови больных ХПН, находящихся на 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) | | Достоверность, p |
|-----------------------------------|--------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|-----|------------------|
| | n | % | n | % | |
| Только HBsAg | 43 | 9,9 | 26 | 2,9 | <0,01 |
| Только anti-HCV | 84 | 19,4 | 57 | 4 | <0,001 |
| HBsAg + anti-HCV | 15 | 3,5 | 10 | 0,6 | <0,01 |
| Всего выявлено | 142 | 32,7 | 116 | 7,5 | <0,0001 |

Таблица 2

Частота выявления HBsAg и anti-HCV у больных ХПН в зависимости от продолжительности лечения ГД

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

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 у группе больных с ХПН более чем в 3 раза превышала таковую у здоровых лиц из контрольной группы. Частота изолированного выявления anti-HCV у больных с 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.

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 нахождения пациентов на ГД. При этом в зависимости от продолжительности этого периода мы выделили две группы больных (табл. 2).

Оказалось, что частота выявления как обоих серологических маркеров в отдельности, так и в сочетании их друг с другом у больных на ГД в сроки один год и более статистически устойчиво превосходила аналогичные показатели у больных, которые находились на ГД менее года.

Таким образом, инфицирование основной части этих больных происходило в течение первого года лечения ГД, на протяжении которого пациенты подвергались не только процедуре экстракорпоральной обработки крови, но и переливаниям крови, которые

также могли послужить причиной парентерального инфицирования.

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 ретроспективного 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 указанных биохимических показателей; 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 желтуха обычно визуально не проявляется; 4) гипербилирубинемический вариант, при котором выявлялось значительное повышение БР, превышающее 50 мМ/л.

Определив частоту регистрации этих патогенетических вариантов течения ВГВ- и ВГС-инфекций у больных с ХПН, мы приняли во внимание тот факт, что среди них были пациенты, в сыворотках которых выявились и HBsAg, и anti-HCV. Поэтому при анализе мы в отдельности определили частоту регистрации этих вариантов течения обеих инфекций в 3 подгруппах обследованных лиц: 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 anti-HCV («смешанная» инфекция).

В табл. 3 приведены показатели, отражающие частоту регистрации определенных выше 4 патогенетических вариантов течения этих инфекций у указанных трех подгрупп больных на гемодиализе.

Сопоставление представленных в этой таблице цифровых показателей позволило нам прийти к двум выводам.

Во-первых, во всех трех подгруппах больных ХПН в абсолютном большинстве случаев как «моноинфек-

ции», вызванные ВГВ и ВГС, так и «смешанная» инфекция протекали в инаппарантном варианте, не сопровождавшемся появлением биохимических признаков гепатоцеллюлярной дисфункции.

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 [10].

Поэтому мы считали, что преобладание патогенетического варианта течения, не сопровождавшегося интенсивной альтерацией гепатоцитов, скорее всего, было обусловлено отмеченными выше особенностями преморбидного в отношении этих вирусных инфекций состояния организма больных ХПН, получающих лечение ГД.

В частности, учитывая, что при обеих вирусных инфекциях повреждение клеток печени носит иммунозависимый характер [15], преобладание инаппарантного течения этих инфекций мы связывали с изначальной иммунокомпрометацией данного контингента больных.

По всей вероятности, течение гепатотропных вирусных инфекций на фоне ослабления иммунологической реактивности не сопровождалось развитием направленных против гепатоцитов и достаточно активных иммунообусловленных цитодеструктивных реакций [5]. В силу этого у большинства инфицированных больных ХПН изменения биохимических показателей крови, отражающих наличие у них гепатоцеллюлярной дисфункции, отсутствовали.

Во-вторых, частота регистрации этого патогенетического варианта у больных ХПН, инфицированных только ВГВ, и у лиц, инфицированных только ВГС, оказалась достаточно близкой. Данный факт мы объясняем существованием определенного сходства тех звеньев патогенеза инфекций, которые связаны с иммуноопосредованными механизмами повреждения гепатоцитов [1].

И наконец, анализируя результаты исследования содержащих anti-HCV сывороток на наличие вирусной РНК, мы обнаружили, что последняя не выявилась в 10,7% сывороток больных ХПН и в 23,0% сывороток инфицированных ВГС лиц из контрольной группы.

Полагая, что такие сыворотки принадлежали реконвалесцентам острого ГС, мы пришли к выводу о том, что частота спонтанной элиминации ВГС среди больных ХПН оказалась примерно в 2 раза ниже, чем у инфицированных здоровых лиц. Заметим, что сходная картина отмечалась и среди обследованных нами лиц из других групп с высоким риском парентерального инфицирования ВГС, которые также были умеренно иммунокомпрометированными. Мы полагали, что именно иммунокомпрометация ограничивала формирование полноценного иммунного ответа, способного обеспечивать освобождение организма от

Таблица 3

Частота регистрации патогенетических вариантов течения ВГВ- и ВГС-инфекций у больных ХПН, находящихся на ГД, %

| Патогенетические варианты течения | HBsAg (n = 43) | anti-HCV (n = 84) | Оба маркера (n = 15) |
|-----------------------------------|----------------|-------------------|----------------------|
| 1. Инаппарантный | 74,4 | 72,6 | 66,7 |
| 2. Гиперферментемический | 23,3 | 23,8 | 26,7 |
| 3. Билирубинемический | 2,3 | 2,4 | 6,6 |
| 4. Гипербилирубинемический | 0 | 1,2 | 0 |

вируса и тем самым предотвращать хронизацию острой инфекции.

И хотя приведенные выше данные отражали лишь конкретную эпидемиологическую ситуацию в пределах одного отделения гемодиализа, они указывали на то, что инфицирование ВГВ или ВГС больных ХПН в профильных отделениях возможно достаточно часто.

Таким образом, 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. При этом в большинстве случаев эти инфекции протекали в субклинической форме, не сопровождавшейся изменением биохимических показателей крови, указывающим на развитие гепатоцеллюлярной дисфункции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. *Дадашева АА.* Трансфузионные вирусные инфекции: общность и различия патогенеза, клинических проявлений и подходов к лечению // Современные достижения азербайджанской медицины. 2008. № 3. С. 11–17.
2. *Дадашева АЭ.* Патогенетические и клинические особенности инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у лиц из разных групп с высоким риском парентерального инфицирования // Украинский медицинский альманах. 2011. № 3. С. 34–37.
3. *Дадашева АЭ, Михайлов МИ.* Пациенты, находящиеся на программном гемодиализе, как группа иммунокомпрометированных лиц с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С // Здоровье (Баку). 2010. № 2. С. 187–190.
4. *Дадашева АЭ, Мамедов МК, Михайлов МИ.* 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.

5. *Дадашева АЭ, Михайлов МИ, Мамедов МК.* Аспекты клинического значения иммунокомпрометации лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С // Биомедицина. 2010. № 1. С. 16–19.

6. *Исмаилов ХИ, Гасанова ЗВ, Дадашева АЭ.* Трансфузионные вирусные гепатиты и гемодиализ // Биомедицина. 2005. № 4. С. 4–10.

7. *Казаченко МГ, Карпов ИА.* Особенности течения, диагностики и терапии HCV-инфекции у больных, находящихся на хроническом гемодиализе // В мире вирусных гепатитов. 2011. № 1. С. 3–9.

8. *Мамедов МК, Дадашева АЭ, Михайлов МИ.* Лица из различных групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С как потенциальные пациенты с особым преморбидным статусом // Медицинские новости (Минск). 2011. № 5. С. 48–50.

9. *Мамедов МК, Дадашева АЭ, Михайлов МИ и др.* Активность аденозиндеаминазы в лимфоцитах у лиц из некоторых групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С // Азербайджанский журнал метаболизма. 2010. № 4. С. 34–38.

10. *Мамедов МК, Кадырова АА, Дадашева АЭ и др.* Вирусологические характеристики инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования и здоровых жителей Азербайджана // Современные достижения азербайджанской медицины. 2011. № 2. С. 14–18.

11. *Михайлов МИ, Дадашева АЭ, Таги-заде РК, Мамедов МК.* Показатели врожденного иммунитета у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2011. № 18. С. 13–17.

12. *Основы гемодиализа* / Под ред. Е.Б. Мазо. М.: Геотар-Мед, 2001. 320 с.

13. *Шахгельдян ИВ, Михайлов МИ, Онищенко ГГ.* Парентеральные вирусные гепатиты. М.: ГОУ ВУНМЦ, 2003. 383 с.

14. *Шведов АК, Лобзин ЮВ, Жданов КВ и др.* Вирусные гепатиты у больных на диализе: Пособие для врачей. СПб., 2003. 56 с.

15. *Viral hepatitis* / Eds. H. Thomas, S. Lemon, A. Zuckerman. 3-thed. Malden-Oxford-Victoria: Blackwell Publ, 2005. 876 p.

Дата получения статьи: 25.09.2011
Дата принятия к печати: 17.04.2013