

**ОСОБЕННОСТИ ПРЕМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ, ЧАСТО
ВЫЯВЛЯЕМЫХ У ЛИЦ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП С ВЫСОКИМ РИСКОМ
ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С**

М.К. Мамедов¹, А.Э. Дадашева¹, Е.Ю. Малинникова², М.И. Михайлов²

¹Азербайджанский институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, г. Баку, Азербайджанская Республика

²Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва, Российская Федерация

В статье представлены теоретические предпосылки и фактический материал, указывающие на то, что инфекции, вызванные вирусами гепатитов В и С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования, протекают на фоне особых преморбидных состояний, отмечаемых у большинства лиц из таких групп.

Приведены результаты проведенных авторами наблюдений, подтверждающие существование двух патогенетических компонентов таких преморбидных состояний: иммунокомпрометации большинства таких лиц и наличие у части из них субклинической дисфункции печени. Высказано мнение о том, что характер и направленность изменений клинических характеристик гепатитов В и С у таких лиц предопределяется соотношением выраженности указанных компонентов этих состояний.

Ключевые слова: вирусные гепатиты В и С, преморбидные состояния, иммунокомпрометации.

**ОСОБЛИВОСТІ ПРЕМОРБІДНИХ СТАНІВ, ЧАСТО ВИЯВЛЮВАНИХ
У ОСІБ З РІЗНИХ ГРУП ІЗ ВИСОКИМ РИЗИКОМ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО
ІНФІКУВАННЯ ВІРУСОМ ГЕПАТИТУ С**

М.К. Мамедов, А.Э. Дадашева, Е.Ю. Малинникова, М.И. Михайлов

Азербайджанський інститут вдосконалення лікарів ім. А. Алієва, м.Баку, Азербайджанська Республіка

Російська медична академія післядипломної освіти, м. Москва, Російська Федерація

У статті наведені теоретичні припущення і фактичний матеріал, вказуючий на те, що інфекції, які викликані вірусами гепатитів В та С в осіб із груп з великим ризиком парентерального інфікування, перебігають на тлі особливих преморбідних станів, що виникають у більшості осіб з таких груп.

Наведені результати авторами виконаних спостережень підтверджують існування двох патогенетичних компонентів цих преморбідних станів: імунокомпрометації більшості осіб та наявності у частини з них субклінічної дисфункції печінки. Наведена думка про те, що характер та скерованість змін клінічних характеристик гепатитів В та С в таких осіб визначається співвідношенням проявів вказаних компонентів цих станів.

Ключові слова: вірусні гепатити В та С, преморбідні стани, імунокомпрометації.

PECULIARITIES OF PREMORBID CONDITIONS OFTEN DETECTED IN INDIVIDUALS FROM DIFFERENT GROUPS WITH HIGH RISK OF PARENTERAL INFECTION WITH HEPATITIS B AND C VIRUSES

M.K. Mamedov¹, A.E. Dadasheva¹, E.U. Malinnikova², M.I. Mikhailov²

¹ Azerbaijan institute of advanced medical studies named after A. Aliev, Baku, Azerbaijan Republic

² Russian medical academy of postgraduate education, Moscow, Russian Federation

The article presents theoretical preconditions and actual material indicating that the infections caused by hepatitis B and C viruses in individuals from groups with high risk for parenteral infection occur along with special premorbid conditions, observed in most persons from such groups.

Results of authors' conducted monitoring have been presented. They confirm existence of two pathogenic components of such premorbid conditions: immune compromise in the majority of such individuals and presence of subclinical liver dysfunction in some of them. Opinion has been suggested that character and direction of changes in clinical characteristics of hepatitis B and C in such individuals is predetermined by ration of expressiveness of the indicated components of these conditions.

Key words: viral hepatitis B and C, premorbid condition, immune compromise.

Как известно, в эпидемические процессы, вызванные вирусами как гепатита В, так и гепатита С (ВГС) наиболее часто вовлекаются лица, принадлежащие к нескольким, одним и тем же, группам населения, называемыми «группами с высоким риском инфицирования» [1].

Взяв за основу способность ВГС передаваться посредством контактного и парентерального механизмов

инфицирования и, в зависимости от преимущественной реализации каждого из этих механизмов заражения, мы условно выделили два типа таких групп: группы с высоким риском контактного инфицирования и группы с высоким риском парентерального инфицирования ВГС [2].

Учитывая, что в современных условиях наиболее важным в рас-

пространении ВГС оказался парентеральный механизм заражения, наиболее важными в эпидемиологическом отношении следует признать группы с высоким риском парентерального инфицирования (ГВРПИ), которые играют роль основных «коллективных» резервуаров сохранения этого вируса, из которых ВГС регулярно «выносятся» в общую популяцию населения, поддерживая эпидемический процесс в тех масштабах, которые характерны для начала XXI века [3].

Важность эпидемиологического значения ГВРПИ в распространении ВГС-инфекции подтверждается численностью лиц, которые относятся лишь к важнейшим группам этого типа. Таковыми являются: живущие в мире более 100 млн больных туберкулезом (ТБ); около 70 млн больных злокачественными опухолями и лейкозами (ЛЗ); порядка 30 млн лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ); не менее 20 млн потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) и несколько миллионов находящихся на гемодиализе больных хронической почечной недостаточностью (ХПН) [4].

Отметим, что объединяя разные ГВРПИ в общий тип, мы исходили не только из эпидемиологической, но и клинической точек зрения. Это представлялось целесообразным в силу, как минимум, двух обстоятельств. Во-первых, лица из ГВРПИ, будучи подвержены высокому риску инфицирования, составляют значительную часть контингента больных гепатитом С (ГС). Во-вторых, извест-

но, что протекая у этих лиц, ГС может обретать определенные патогенетические и клинические особенности, отличающие их течение у пациентов, не относящихся к ГВРПИ [5].

Так, в нашем клинко-лабораторном наблюдении была определена средняя частота регистрации инаппарантного варианта развития инфекции среди 1104 инфицированных ВГС лиц, принадлежащих к 5-ти разным ГВРПИ. Оказалось, что частота регистрации варианта течения инфекции, не сопровождавшегося повышением уровня билирубина и активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) среди пациентов из разных ГВРПИ оказалась различной. В зависимости от величины указанного показателя, мы условно разделили все ГВРПИ на три типа [6].

К 1-му типу с наиболее высокой частотой регистрации инаппарантного варианта инфекции, мы отнесли лиц с субклинической ВИЧ-инфекцией и находящихся на гемодиализе больных ХПН. Ко 2-му типу были отнесены лишь больные хроническими ЛЗ (ХЛЗ), у которых инаппарантный вариант регистрировался с частотой, примерно равной общей частоте регистрации остальных вариантов инфекции, протекавших с биохимическими признаками развития дисфункции печени (повышением активности АлАТ и уровня билирубина). К 3-му типу мы отнесли больных ТБ легких (ТБЛ) и ПИН, у которых частота регистрации такого варианта течения оказалась заметно ниже общей частоты

регистрации всех других патогенетических вариантов развития инфекции.

Рассматривая возможные причины такого своеобразия течения ГС у лиц из разных ГВРПИ, мы приняли во внимание тот факт, что у них имелись различные и, в том числе, указанные выше хронические заболевания. Заметим, что именно их наличие предопределило «включение» этих лиц в состав соответствующих групп риска.

Это указывало на то, что в случае заражения этих лиц ВГС, инфекция будет протекать на фоне заболеваний, которые, имея хроническое течение, неизбежно приводят к сдвигам гомеостаза. Это, в итоге, ведет к формированию в организме таких лиц своеобразного преморбидного состояния (в отношении ГС), наличие которого и может стать причиной изменений клинических характеристик ГС [7].

Результаты анализа соответствующей литературы позволили нам прийти к заключению, что упомянутые хронические заболевания сближают две общие, более или менее выраженные, особенности.

Во-первых, развитие этих заболеваний обычно сопровождается формированием вторичной иммунологической недостаточности, которая характерна не только для ВИЧ-инфицированных лиц, но и онкологических больных, больных ТБ и находящихся на гемодиализе больных ХПН и даже для большей части ПИН.

Во-вторых, у больных с такими заболеваниями нередко отмечается субклиническая дисфункция печени (СДП), обусловленная либо пато-

логическими процессами, ассоциированными с этими заболеваниями, либо токсическим действием на печень применяемых для их лечения препаратов или же наркотических гепатотоксичных средств.

Это, в свою очередь, позволило полагать, что патогенетическую основу упоминавшихся преморбидных состояний, отмечаемых у лиц из разных ГВРПИ, составляет именно наличие у последних комплекса иммунологических нарушений и СДП [8].

На клиническое значение такого преморбидного состояния у этих лиц а priori указывают два момента, имеющие отношение к патогенезу ГС. С одной стороны – повреждение гепатоцитов при ГС носит иммунозависимый характер, а иммунодепрессия может ослабить его интенсивность и, соответственно, обусловить развитие менее тяжелого течения ГС. С другой стороны – репродукция ВГС происходит преимущественно в гепатоцитах, а наличие у пациентов предшествующей инфицированию СДП может усилить цитопатический процесс и, соответственно, вызвать отягощение ГС.

Очевидно, что допуская наличие у лиц из ГВРПИ двух отмеченных патогенетических факторов, способных оказывать на течение ГС разнонаправленное влияние, прогнозировать характер изменения клинического течения ГС достаточно трудно. Вероятно, что проявления такого влияния, скорее всего, будут зависеть от баланса между этими амбивалентно действующими факторами [5].

При этом мы полагали, что соотношение между этими факторами у лиц из разных ГВРПИ может быть различным. Это предположение побудило нас специально изучить данный вопрос путем иммунологического и биохимического исследования образцов крови лиц из нескольких различных ГВРПИ, у которых специфические маркеры инфицирования ВГС отсутствовали.

С целью оценки состояния врожденного иммунитета (ВИМ), как базисной составляющей иммунологической реактивности, мы иммунологически исследовали образцы крови неинфицированных ВГС нескольких десятков лиц, принадлежащих к 5-ти разным ГВРПИ: ВИЧ-инфицированных лиц; больных ТБЛ; больных ХЛЗ; больных ХПН, находившихся на гемодиализе от 6 до 12 мес.; а также ПИН, со «стажем» наркомании не более 3 лет.

Судя по полученным результатам, у значительной части этих лиц из указанных ГВРПИ были выявлены отчетливые лабораторные признаки депрессии ВИМ в форме снижения фагоцитарно-метаболической активности нейтрофилов, цитотоксической активности естественных киллерных клеток в отношении аллогенных клеток-мишеней, а также активности аденозиндеаминазы в пуле иммунцитов. При этом выраженность снижения последних двух показателей ВИМ заметно возрастала в ряду: «ПИН – больные ХПН – лица с ВИЧ – инфекцией – больные ТБЛ – больные ХЛЗ» [9].

И, хотя выраженность этих признаков у лиц из разных ГВРПИ не была одинаковой, их наличие позволило нам признать этих лиц, как минимум, умеренно иммунокомпрометированными, а их иммунокомпрометацию считать особенностью, характерной для представителей большинства ГВРПИ.

Оценивая функциональное состояние печени у нескольких десятков лиц из тех же 5-ти разных ГВРПИ, мы определили у них активность АлАТ в сыворотке крови и концентрацию восстановленного глутатиона в эритроцитах. При этом основными лабораторными признаками СДП считали повышение активности АлАТ (более, чем на 20% от ее верхней «границы нормы») и снижение уровня глутатиона (более, чем на 20% от нижней «границы нормы» этого показателя). Результаты исследования показали, что у части лиц из всех ГВРПИ действительно выявились увеличение активности АлАТ, сочетавшееся со снижением уровня глутатиона. Однако, такие изменения у лиц из разных ГВРПИ выявились с различной частотой.

Взяв за критерий частоту выявления этих биохимических признаков СДП среди лиц из разных ГВРПИ, мы выделили 2 типа групп. К группам, в которых эти признаки отмечались реже, мы отнесли ВИЧ-инфицированных лиц и находящихся на гемодиализе больных ХПН, а к группам с более высокой частотой регистрации признаков СДП – больных ХЛЗ, больных ТБЛ, а также ПИН [10].

Учитывая результаты биохимического исследования, мы полагали, что наличие СДП также может считаться особенностью лиц, относящихся к любой из ГВРПИ. Но поскольку признаки СДП среди лиц из разных ГВРПИ выявлялась с разной частотой, то считали, что СДП является лишь второстепенным (по отношению к иммунокомпрометации этих же лиц) компонентом преморбидного состояния, характерного для лиц из ГВРПИ.

Приняв во внимание последнее положение, лиц из ГВРПИ инфицированных ВГС следует рассматривать как умеренно иммунокомпрометированных пациентов, часть из которых уже имеет и СДП [11].

В заключение отметим, что на обоснованность выводов, сделанных нами на основе результатов лабораторных исследований охарактеризованных выше, косвенно указывало то, что они позволили дать приемлемое объяснение тому факту, что инаппарантный вариант течения инфекции у пациентов из числа лиц, принадлежащих к разным ГВРПИ, регистрировался с разной частотой.

В частности, оказалось, что такой вариант инфекции значительно чаще регистрировался у лиц с субклинической ВИЧ-инфекцией и у находившихся на гемодиализе больных ХПН, т.е. у пациентов из тех ГВРПИ, в которых СДП отмечалась наиболее редко, а на первый план выходили признаки иммунокомпрометации [12].

В то же время, варианты течения этой инфекции, сопровождавшиеся повышением активно-

сти АлАТ или билирубина, чаще регистрировались у ПИН, больных ТБЛ и больных ХЛЗ, т.е. у пациентов из тех ГВРПИ, для которых была характерна более высокая частота СДП и менее выраженные признаки иммунокомпрометации [13].

Таким образом, резюмируя изложенное выше, можно полагать, что большинство инфицированных ВГС лиц из ГВРПИ отличается от инфицированных этим же вирусом лиц, не относящихся к этим группам риска, наличием у них особого преморбидного состояния.

Патогенетической основой такого состояния является изначальная иммунокомпрометация большинства указанных категорий лиц и наличие у части из них, выявляемой лабораторными методами СДП [14].

Судя по результатам охарактеризованных выше наблюдений, наличие такого преморбидного состояния у лиц из ГВРПИ способно становиться причиной клинического полиморфизма ГС, протекающего у таких пациентов. Характер и направленность изменений клинических характеристик этих заболеваний у таких лиц может зависеть от соотношения патогенетических компонентов преморбидного состояния.

Вместе с тем, мы считаем, что представленные выше данные носят лишь предварительный характер, а вопрос о характере взаимосвязи особенностей клинического течения ГС и преморбидного состояния у лиц из ГВРПИ нуждается в дальнейшем исследовании.

Литература

1. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты. М.: ГОУ ВУНМЦ. – 2003. – 349 С.
2. 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. – N.1. – С. 12 – 14.
3. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Прогресс в медицине, как фактор, невольно способствовавший глобальному распространению вирусов гепатитов В и С.//Медиц. новости (Минск). – 2011. – N.9. – С.45 – 49.
4. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Теоретические основы эпидемиологии и профилактики трансфузионных вирусных инфекций. Под ред. М.И.Михайлова. Баку: Элм. – 2012. – 249 С.
5. Дадашева А.Э. Патогенетические и клинические особенности лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С.//Украинский мед. альманах. – 2011. – N.3. – С.34 – 37.
6. 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. – N.1. – С.55 – 58.
7. Дадашева А.Э., Михайлов М.И., Мамедов М.К. Лица из групп высокого риска, парентерально инфицированные вирусами гепатитов В и С, как особый контингент пациентов. // В мире вирусных гепатитов. – 2011. – N.2 – 3. – С.9 – 13.
8. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Лица из различных групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С, как потенциальные пациенты с особым преморбидным статусом // Медиц. новости (Минск). – 2011. – N.5. – С.48 – 50;
9. 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. – N.18. – С.13 – 17.
10. Дадашева А.Э., Михайлов М.И., Гаджиев А.Б. и др. Лабораторные признаки субклинической гепатоцеллюлярной дисфункции у лиц из групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С. // Соврем. достижения азерб. медицины. – 2011. – N.1. – С.53 – 57.
11. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Дадашева А.Э. Лица из групп с высоким риском, парентерально инфицированные вирусами гепатита В и гепатита С, как иммунокомпрометированные пациенты с гепатоцеллюлярной дисфункцией // Азерб. мед. Ж. – 2011. – N.2. – С.126 – 130.
12. 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. // Ж. инфектологии (Санкт – Петербург). – 2012. – N.1. – С. 19 – 22.
13. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Дадашева А.Э. и др. Субклиническая гепатопатия как компонент особого преморбидного состояния лиц из некоторых групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С. // Здоровье (Баку). – 2010. – N.9. – С.87 – 91.
14. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Характеристика преморбидных состояний, выявленных у лиц из разных групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С. // Лечебное дело (Москва). – 2012. – N.3. – С.60 – 63.