

инфильтрации септ у больных ХВГ – С молодого возраста с недлительным сроком течения заболевания.

## **Клинико - морфологические особенности различных генотипических форм хронического гепатита С**

М.П. Груздев, С.С. Введенская

### **Введение**

Имеющийся массив научно - практических публикаций последних лет по-прежнему свидетельствует о широкой распространенности HCV- инфекции во многих странах мира, что в конечном итоге создает серьезную медико-социальную проблему для здравоохранения этих государств. Глобальная распространенность инфекции, вызываемой HCV, по данным ВОЗ оценивается в среднем как 3% . Что касается России, то болезненность гепатитом С (ГС) не выходит за пределы указанной цифры, при это сохраняется уверенная тенденция к непрерывному ее росту. В связи с ежегодным приростом числа больных с острыми формами ГС и высоким риском его хронизации (50 – 90 %) прогнозируется значительное увеличение количества больных HCV - циррозом печени с возможным увеличением их к 2015 году в 2 раза.

В тоже время современные проявления эпидемического процесса HCV-инфекции характеризуются увеличением выявления числа лиц с наличием антител к HCV в крови, увеличением числа микст - инфекций, изменением возрастного состава больных, структуры путей передачи HCV, ростом первичной заболеваемости хроническим ГС и увеличением показателей смертности населения от хронических гепатитов и цирроза печени.

При этом важнейшей особенностью HCV считается его высокая изменчивость с образованием у одного и того же больного близкородственных геномов, называемых квазивидами. Кроме того, гетерогенность ГС выражается также в

существовании различных его групп, обозначаемых термином «генотип» и являющихся более стабильными формами, для появления которых требуется длительное время. Распространенность же генотипов зависит главным образом от географического местоположения, в силу чего идентификация генотипа становится существенно необходимой в эпидемиологическом исследовании. Еще большее значение приобретает решение вопроса о возможном влиянии генотипической характеристики HCV на клинические проявления ГС с последующим установлением особенностей в клинических, лабораторно – инструментальных и морфологических стигматах HCV - инфекции на протяжении всех этапов развития этой нозологической формы в диагностических и лечебных аспектах.

### **Генотипы HCV**

К 2004 году описано 11 генотипов и более 70 подтипов HCV с неравномерным географическим распределением]. Однако, согласно последней классификации, предложенной Simmonds P. et al. выделено 6 генотипов, а генотипы, ранее обозначенные как 7,8, 9, 10, 11 отнесены к субтипам 3 и 6 генотипов. Наиболее изучены 1,2,3 генотипы HCV, которые максимально распространены в Европе, Канаде, США. 4 и 5 генотипы значительно чаще встречаются в некоторых странах Ближнего Востока и Египте. 6 генотип пока регистрируется исключительно в Юго - Восточной Азии. Что касается России, то также как и в странах Северного полушария, чаще всего регистрируются 1,2,3 генотип HCV. При этом наиболее распространенным является 1b генотип (60-80%). Частота выявления генотипа 1b в различных регионах Северной Евразии составляет 64,7%, на Дальнем Востоке – 80 - 83%, а в Центрально-Черноземном и Волго-Вятском регионах России – 50 -56%. Генотип 1a наиболее часто типирован в Центральном, Северо-Западном, Волго-Вятском регионах (11,2 - 21,9%), в то время как на территории Восточной Сибири, в Центрально-Черноземном районе и на Урале его выявляют крайне редко (до 5%). Генотипы 3a, 2a и 2b в России также относят к редко выявляемым у лиц с наличием ВГС (3a - 5,6-18,9%; 2a и 2b - 4,7 - 0,5%).

В последние годы наметилась явная тенденция к изменению в соотношениях генотипов HCV. Так, в Европе по сравнению с прошлым десятилетием в зафиксировано увеличение доли генотипов 3a, 1a, 4 с одновременным уменьшением доли генотипов 1b и 2. В России также имеет место описанная выше тенденция. Среди обсуждаемых причин к возможному изменению в будущем доминирующего сейчас 1b генотипа указывается широкое использование внутривенных наркотиков, особенно в молодежной среде. Дискутируется вопрос связи генотипа HCV с имеющимися путями инфицирования. По этому вопросу высказаны противоположные мнения. Есть указания об отсутствии какой – либо связи между этими феноменами, в других источниках установлена прямая связь между ними. При этом найдены взаимоотношения между распространением 1b генотипа с проводившимися ранее гемотрансфузиями, а 1a и 3a генотипов – с использованием наркотических веществ.

#### **Клинические проявления HCV- инфекции и генотип вируса**

Известно, что течение острого гепатита С в 70-80% случаев является бессимптомным, поэтому ХГС часто диагностируется после клинически долгого латентного периода (от нескольких лет до 2 - 5 десятилетий после предполагаемого момента инфицирования), нередко уже на стадии цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы. В то же время 20 - 25 % больных острым ГС имеют клинически очерченную симптоматику в виде желтушной формы, а 49 - 100 % больных

хроническим ГС также имеют весьма отчетливые клинические проявления в виде астено-вегетативного и /или диспептического и болевого синдромов.

В этом плане вполне закономерен вопрос о вероятном влиянии генотипических особенностей HCV на клиническое течение HCV- инфекции.

Однако если одна группа специалистов не усмотрела такой связи, то другие авторы напрямую связывают эти явления. К примеру, ряд исследователей не нашли никакой зависимости между генотипом HCV и наличием астеновегетативного синдрома, другие же специалисты наоборот установили

такую закономерность, правда, с разными генотипами HCV: с 1b генотипом и с 3a генотипом. Кроме того, в ряде публикаций представлены данные о регистрации наиболее тяжелых клинических и гистологических изменений в печени у больных хроническим ГС с 1b генотипом, вплоть до развития декомпенсации цирроза печени.

Неоднозначно решается вопрос о взаимоотношениях генотипа HCV с риском развития гепатоцеллюлярной карциномы. Если одни авторы видят эту связь, причем через влияние 1b генотипа HCV, то другие – напротив отвергают это положение.

Одновременно сделана попытка увязать высокую частоту хронизации острых форм HCV- инфекции с 1b генотипом вируса. При этом среди РНК – позитивных больных с генотипом 1 HCV- инфекция течет более агрессивно, чем у пациентов с указанной патологией, но имеющих 2 или 3 генотип вируса. В то же время количество пациентов с РНК – негативным результатом в сыворотке крови при наличии 1 генотипа регистрируется существенно больше, нежели чем при наличии 2 или 3 генотипов HCV, что может быть связано с более частым разрешением у больных ГС с 1b генотипом.

Также остается нерешенным вопрос о взаимозависимости генотипа HCV с формированием внепеченочных проявлений хронической HCV- инфекции.

В ряде исследований не удалось найти какой – либо связи с указанным феноменом, и лишь в единичных работах представлены доказательства влияния 1b генотипа на клинически значимые проявления поражений других органов и систем при хроническом ГС. Также в единичных работах высказаны суждения о возможной взаимообусловленности отдельных внепеченочных проявлений HCV- инфекции с генотипом HCV. К примеру, криоглобулинемия достаточно часто регистрировалась при 2-ом генотипе, васкулит при 1генотипе, мембранопролиферативный гломерулонефрит при 2 генотипе, поражение периферической нервной системы и поздняя кожная порфирия – при 1b генотипе.

Представлены данные о весьма высокой распространенности 2ас генотипа HCV у больных неходжкинскими В-клеточными лимфомами, а также такой микст – формы генотипов HCV как 1b +2b при поражении щитовидной железы в виде аутоиммунного тиреоидита у пациентов хроническим ГС с наличием антител к щитовидной железе. В одном из исследований установлено, что сахарный диабет чаще возникает у лиц с 2а генотипом. В то же время имеются противоположные мнения о невозможном объяснении увеличенного риска диабета у пациентов с ГС.

### **Морфологические проявления HCV- инфекции и генотип вируса**

Анализ имеющихся немногочисленных данных литературы свидетельствует о крайней противоречивости полученных результатов. Представлены работы, в которых не обнаружено никакой связи между патологическими изменениями в гепатобиоптатах у больных хроническим ГС и генотипом HCV. В других изысканиях найдены определенные различия у пациентов с изучаемой патологией в зависимости от генотипа HCV. К примеру, ряд авторов считают, что стеатоз печени чаще встречается при 3а генотипе HCV, в то время как другие полагают, что этот морфологический феномен может сосуществовать с HCV независимо от его генотипа. При изучении стадийности морфологического субстрата хронического ГС одним исследователям удалось доказать наличие более выраженной степени фиброза при 1b генотипе, а другие не смогли найти какой – либо закономерности между генотипом HCV и процессом формирования фиброза. Немаловажный интерес представляют работы, посвященные выявлению предполагаемой связи активности патологического процесса с генотипом HCV у больных хроническим ГС. Однако, подобные исследования представлены лишь единичными публикациями, в которых сделаны попытки увязать умеренную степень активности с 1b генотипом, а минимальную – с 3а генотипом HCV.

### **Заключение**

Представленный анализ литературных данных свидетельствует о существенных противоречиях в сугубо важных для клиницистов вопросах, связанных с ролью

НСV и его генотипов в инициации ряда клинических проявлений при поражении вирусной инфекцией печени, а также других органов и систем человеческого организма, решение которых может быть использовано в установлении предикторов клинического течения заболевания, в решении диагностических задач и в выборе оптимальных схем лечебно - корректирующих мероприятий. Данная проблема требует дальнейшего интенсивного изучения с привлечением доказательного фактического материала.

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ**

М.П. Груздев, О.С.Аверьянова

В предыдущие десятилетия диагностика ряда заболеваний желчевыводящей системы (желчекаменной болезни, полипоза желчного пузыря) представляла существенные трудности, а диагностика бескаменной формы хронического холецистита (ХХ) рассматривалась как клиническая задача (А.М.Ногаллер, Г.М.Агаджанян, 1979) в силу отрицания значения лейкоцитов в дуоденальном аспирате в качестве маркера воспалительного процесса в ЖВС. Прижизненная неинвазивная диагностика рака желчного пузыря принципиально считалась невозможной.

Достижения научного прогресса в последние годы позволили сделать весомый вклад в диагностическую технику. Наибольшее распространение в клинической практике получила ультрасонография (УЗИ) желчного пузыря, позволяющая в 80% диагностировать ХХ. Основными эхо семиотическими признаками ХХ считаются эхоплотность стенки пузыря и его толщина.

В то же время абсолютизировать эти признаки (особенно толщину) нельзя,