

Б.Г. Бугай

ГЕРПЕС-ВІРУСИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ В І С: ЧАСТОТА ПОЄДНАНОГО ВИЯВЛЕННЯ В КЛІНІЧНОМУ КОНТЕКСТІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

На підставі клініко-лабораторного моніторингу 44 хворих вивчено частоту поєданого виявлення вірусів герпесу (типи 1, 2 і 5) та гепатитів В і С у контексті їх впливу на клінічний перебіг захворювання. Зроблено висновки про високу частоту та несприятливий вплив таких полівірусних інфекцій на результати протівірусної терапії хворих на хронічні гепатити В і С.

На сьогодні вірусів, тропних до тканини печінки, а також до інших органів і систем, та спроможних до розвитку гепатиту, стає відомо все більше: А, В, С, D, E, G, TT, SEN, а також віруси з родини *Herpesviridae* (HSV – вірус простого герпесу, CMV – цитомегаловірус, EBV – Епштейна-Барр вірус) та багато інших. У розвитку хронічних вірусних гепатитів (ХВГ), згідно із сучасними даними, провідна роль належить вірусам гепатитів В (HBV) і С (HCV), оскільки частка таких хворих складає від 30 до 50 % – у першому випадку і від 60 до 80 % – у другому, що визначає цю патологію як найрозповсюдженішу у світі [1-8].

Останнім часом у літературі з'являються дані про роль герпес-вірусної інфекції в ураженні органів травлення, в тому числі й печінки. Ураження життєво важливих органів, передусім печінки, зумовлено тропністю вірусу до тканин ендодермального походження. Такий майже універсальний тропізм вірусу простого герпесу спричинив значний поліморфізм клінічних проявів, що попадають у поле зору лікарів «вузьких» спеціальностей: дерматологів, гінекологів, урологів, сексопатологів, офтальмологів, неонатологів, гематологів, стоматологів, онкологів. Селективний підхід до герпесної хвороби, коли кожен спеціаліст бачить тільки свою, локально уражену ділянку шкіри, слизових оболонок чи орган, значно звужує погляд на глобальну проблему герпесної інфекції як системного захворювання всього організму і, найперше, імунної системи. Вже отримані переконливі аргументи про можливість тривалої персистенції HSV практично в усіх субпопу-

ляціях клітин імунної системи, що проявляється їх функціональною неспроможністю (при збереженні нормального або навіть підвищеного числа клітин) і призводить до формування вторинного інфекційного імунодефіциту. В розвитку хронічних запальних захворювань гепатобіліарної системи (ХЗЗ ГБС), крім «чисто гепатотропних вірусів», беруть участь й інші герпес-віруси, зокрема цитомегалії [9-13]. За даними цих публікацій, поєднання вірусних гепатитів з герпес-вірусною інфекцією трапляється в 9-35 % випадків.

Особливої уваги заслуговують такі соматичні патологічні стани, як хронічні гепатити, панкреатит, холецистит, простатит. У винятково рідких випадках лікарі-терапевти проводять обстеження таких хворих на вірусну інфекцію, а на герпес-вірусну – ще рідше. Можливо, при високій частці вірусемії у цих хворих і за відсутності маркерів інших вірусів, етіологічна роль герпес-вірусів цілком вірогідна [14].

Матеріали і методи

Проаналізовано результати обстеження 44 хворих на хронічні гепатити В і С. Співвідношення чоловіків і жінок складало 1,3:1,0. Середній вік їх був (30,1±4,7) року. Діагноз встановлювали за комплексом клінічних і лабораторних ознак, отриманих в результаті дослідження маркерів вірусних гепатитів методами полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та імуноферментного аналізу крові (ІФА) пацієнтів. Цими ж методами здійснювали пошук вірусів герпесу 1, 2 і 5 типів. Основну групу склали 32 хворих, в яких, крім вірусів зазначених гепатитів, виявлялися ще й герпес-віруси, а 12 осіб, у котрих цих вірусів не знаходили, склали групу порівняння.

Пролонговане спостереження за хворими показало високий ступінь поліморбідності (мали місце багатосистемні та багатоорганні ураження). Серед найчастіших асоційованих патологічних проявів при хронічних HBV- та HCV-інфекціях були синдроми хронічної втоми та вегетодисфункції, кардіопатичний, диспанкреатичний та ін. Їх процентне співвідношення в обох групах (основна і порівняння) хворих в середньому складало 1,85.

Повторні обстеження на маркери зазначених вірусів проводились щоквартально, починаючи з терміну, що визначав піврічний рубіж безперервного комплексного лікування з використанням, за розробленою нами схемою, декількох вітчизняних препаратів: протекфлазид, лаферон, амізон, ербісол, тіотриазолін, дарсил [15]. Тривалість курсу безперервного лікування за наявності вірусу гепатиту В складала не менше 12, а вірусу гепатиту С – 24 місяців. Критерієм позитивного результату була елімінація з крові нуклеїнових кислот зазначених вірусів.

Результати досліджень та їх обговорення

З 44 хворих на хронічні гепатити В чи/і С герпес-віруси виявили у 32 (72,7 %) пацієнтів. Причому стовідсотково виявлявся вірус герпесу 5-го типу (цитомегаловірус) у фазі реплікації (табл. 1). У 12 осіб (27,3 %) віруси герпесу не були виявлені.

Таблиця 1

Частота поєднаного виявлення герпес-вірусів у хворих на хронічні гепатити В і С

Група обстежених і число хворих (n)	Герпес-вірус 1		Герпес-вірус 2		Герпес-вірус 5	
	n	%	n	%	n	%
ХГВ (n=7)	6	85,7	3	42,9	7	100,0
ХГС (n=10)	8	80,0	6	60,0	10	100,0
ХГВ+ХГС (n=15)	13	86,7	9	69,2	15	100,0
Разом (n=32)	27	84,4	18	56,25	32	100,0
Група порівняння (n=12)	-	-	-	-	-	-

За приблизно однакових вікових, соціальних і клінічних параметрів перебіг загострення захворювання в основній групі хворих був тяжчий та триваліший (табл. 2), а результати етіопатогенетичного лікування хронічних гепатитів В і С – гірші, що свідчить про обтяжливий вплив герпес-вірусів на перебіг цієї патології і необхідність пошуку ефективнішої терапії. Зокрема клінічне одужання, що визначалося за елімінацією вірусів з

крові, в основній групі було в 3 рази рідшим, ніж у контрольній, з якою проводили порівняння. Майже такими ж пропорціями характеризувались показники ремісії (елімінація хоча б одного з вірусів з крові). І, нарешті, серед певної частини хворих основної групи протягом першого року лікування та наступних клініко-лабораторних спостережень не було виявлено позитивних зрушень (40,7 %) чи, навіть, спостерігалось погіршення (9,4 %).

Таблиця 2

Клінічна динаміка у досліджуваних хворих через 1 і 2 роки від початку лікування

Група обстежених і число хворих (n)	Динаміка ХГ, n (%)							
	Одужання		Ремісія		Без змін		Погіршення	
	1 рік	2 роки	1 рік	2 роки	1 рік	2 роки	1 рік	2 роки
ХГВ (n=7)	1 (14,3)	4 (57,1)	4 (57,1)	3 (42,9)	2 (28,6)	-	-	-
ХГС (n=10)	1 (10,0)	3 (30,0)	3 (30,0)	6 (60,0)	5 (50,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	-
ХГВ+ХГС (n=15)	1 (6,7)	4 (26,7)	4 (26,7)	7 (46,7)	8 (53,3)	3 (20,0)	2 (13,3)	1 (6,7)
Разом (n=32)	3 (9,4)	11 (34,4)	11 (34,4)	16 (50,0)	13 (40,7)	4 (12,5)	3 (9,4)	1 (3,1)
Група порівняння (n=12)	4 (33,3)	7 (58,3)	8 (66,7)	5 (41,7)	-	-	-	-

Продовження терапії ще на один рік призвело до певного вирівнювання та оптимізації перебігу клінічних показників і елімінації вірусів з крові з настанням клініко-лабораторного одужання в обох групах хворих (табл. 2). Математична різниця в динаміці патологічного процесу між двома групами пацієнтів складала 10-15 %.

Насамкінець варто зазначити, що не стільки тяжкість хронічного гепатиту, як поліорганність і політопність симптоматики на тлі розмаїття астеноневрогенних розладів, характеризують такі вірусні асоціації, наслідки яких ще значною мірою залишаються поза увагою наукових пошуків.

Висновки

1. У хворих на хронічні гепатити В і С з великою частотою виявлено інфікування герпес-вірусами 1, 2 і 5 типів у фазі реплікації.

2. Герпес-віруси мають обтяжливий вплив на перебіг хронічних гепатитів В і С, розширюючи спектр клінічної, в тому числі й позапечінкової симптоматики, та сповільнюють темпи одужання й елімінації з крові вірусів гепатитів В і С.

3. Додаткове інфікування вірусами герпесу хворих на хронічні гепатити В і С вимагає корекції стратегії і тактики лікувально-профілактичних заходів стосовно таких клінічних ситуацій.

Література

1. Андрейчин М.А., Господарський І.Я. Проблема гепатиту G // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 3. – С. 5-9.
2. Kawakami Y., Nabeshima S., Furusyo N. Increased frequency of interferon-gamma-producing peripheral blood CD-4+ T-cell in chronic hepatitis C virus infection // Amer. J. Gastroenterol. – 2000. – V. 95, N 1. – P. 227-232.
3. Mishiro S., Yoshida M., Okamoto H. GBV-C in the etiology of fulminant hepatitis // Lancet. – 1996. – V. 347. – P. 120-121.
4. Харченко Н.В., Порохницький В.Г., Топольницький В.С. Вірусні гепатити. – К.: Фенікс, 2002. – 296 с.
5. Логинов А.С., Решетняк В.И., Ильченко Л.Ю. и др. HGV и TTV – новые вирусы гепатитов // Терапевт. архив. – 2000. – № 11. – С. 9-13.

6. Fabris P., BIASON M.R., Infantolino D. et al. TTV infection in patients with acute hepatitis of defined etiology and in acute non A-E hepatitis // J. Hepatol. – 2000. – V. 32, N 4. – P. 1-5.

7. Малеев В.В. Новые и возвращающиеся инфекции // Терапевт. архив. – 2000. – № 11. – С. 5-9.

8. Mizukawa G., Shiohara T. Virus induced immune dysregulation as a triggering factor for the development with emphasis on EB-virus, human herpes virus and hepatitis C-virus // J. Dermatol. Sci. – 2000. – V. 22, N 3. – P. 169-180.

9. Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Серов В.В. и др. Внепеченочные проявления хронического гепатита С // Терапевт. архив. – 1998. – Т. 70, № 11. – С. 9-14.

10. Хахалин Л.Н. Герпесвирусные инфекции в амбулаторной практике // Consillium medicum. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 34-38.

11. Epstein S.E., Speir E., Zhou Y.F. The role of infection in restenosis and atherosclerosis: focus on cytomegalovirus // Lancet. – 1996. – V. 348, N 1. – P. 13-17.

12. Minola E., Persiani P., Amuso G. Clinical features of hepatitis C virus (HCV) infection in pregnancy // Int. J. Gynecol. Obstet. – 1997. – V. 58. – P. 245-246.

13. Решетиллов Ю.И., Токаренко А.И., Дмитриева С.Н. и др. Инфекции и их место среди других причин возникновения панкреатита // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 2. – С. 24-28.

14. Смелянская Н.В. Герпесвирусные инфекции в клинике внутренних болезней // Терапевтическое чтение: Алгоритмы современной диагностики та лікування внутрішніх хвороб: Матер. наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті академіка Л.Т. Малої (21-22 квітня 2005 р.) – Харків, 2005. – С. 212.

15. Бугай Б.Г. Протефлазид в комплексному лікуванні хворих на хронічні гепатити В і С // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 2. – С. 29-32.

HERPES-VIRUSES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITES B AND C: FREQUENCY OF COMBINED REVEALING IN CLINICAL CONTEXT

B.H. Buhay

SUMMARY. Basing on the clinical and laboratory monitoring of 44 patients was studied the frequency of combined revealing of herpes viruses (types 1, 2 and 5) and hepatitis B and C in the context of their influence on clinical course of disease. The conclusions about high frequency and unfavourable influence of such polyviral infections on the results of antiviral therapy of patients with chronic hepatitis B and C were made.