

Авдеева М.Г.<sup>1</sup>, Городин В.Н.<sup>1,2</sup>, Кулбужева М.И.<sup>1</sup>, Блажняя Л.П.<sup>1</sup>, Хаснудинова С.Р.<sup>2</sup>, Колодько Е.И.<sup>2</sup>

## ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ МИКСТ-ГЕПАТИТ: СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350015, г. Краснодар, ул. Седина, д. 204; <sup>2</sup>ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Минздрава Краснодарского края, 350015, г. Краснодар, ул. Седина, д. 204

**Цель исследования** – улучшение диагностики и прогноза патологии печени вирусной этиологии на основе анализа клинико-эпидемиологических особенностей течения и исходов вирусного микстгепатита.

**Материалы и методы.** Представлены результаты ретроспективного наблюдения 106 пациентов с хроническим вирусным микстгепатитом (исследуемая группа), находившихся под диспансерным наблюдением в течение двух–пяти лет в период с 2010 по 2014 г. Группу сравнения составили 1913 пациентов с хроническим гепатитом С.

**Результаты и обсуждение.** Заболеваемость хроническим вирусным микстгепатитом в большинстве случаев регистрируется среди социально активной группы людей молодого и среднего возраста, чаще среди лиц мужского пола. Частыми факторами риска являются искусственный (55%), парентеральное введение наркотических веществ (25%), нанесение татуировок (19%). В качестве характерной сопутствующей патологии выступают заболевания органов желудочно-кишечного тракта и эндокринной системы. Хронические вирусные микстгепатиты преимущественно вызываются сочетанием вирусов HCV и HBV, а также HCV+HBV+HDV. Репликация HCV отмечается в 64% случаев, репликация HBV – в 58%, репликация HDV – в 20%.

Трансформация в цирроз печени у больных с микстгепатитом C+B+D была зарегистрирована в 25% случаев, у больных с гепатитом C+B – в 7,1%. В случае репликации вирусов HBV и HDV и отсутствия репликации HCV трансформация в цирроз печени наблюдалась в 36% случаев. При репликации только HDV доля трансформации в цирроз составила 25%, а при изолированной репликации HBV – 14%. В группе больных с микстинфекцией C+B развитие цирроза зарегистрировано при одновременной репликации вирусов HBV и HCV в 9% случаев. Изолированная репликация HCV в целом встречалась реже и приводила к трансформации в цирроз в 6%.

**Заключение.** Прогрессированию хронического процесса с трансформацией в цирроз печени способствует одновременная репликация более чем одного типа вируса гепатита, в большей степени одновременная репликация вирусов HBV+HDV, а также монореplikация вируса HDV. Для предупреждения дальнейшего прогрессирования патологического процесса рекомендуется своевременное назначение этиотропной терапии с учетом преимущественной репликации вирусов.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит; микстинфекция; эпидемиология; клиника; прогноз.

**Для цитирования:** Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015; 20 (6): 19–25.

Avdeeva M.G.<sup>1</sup>, Gorodin V.N.<sup>2</sup>, Kulbuzheva M.I.<sup>1</sup>, Blazhnaya L.P.<sup>1</sup>, Hasnudinova S.R.<sup>2</sup>, Kolodko E.I.<sup>2</sup>

### CHRONIC VIRAL MIXT-HEPATITIS: CURRENT CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS

<sup>1</sup>Kuban State Medical University, 4, Sedina Str. Krasnodar, Russian Federation, 350063

<sup>2</sup>Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital, 204, Sedina Str., Krasnodar, Russian Federation, 350063

**Objective:** Improvement of the diagnosis and prognosis of liver disease of viral etiology based on the analysis of clinical and epidemiological characteristics of the course and outcome of viral mixt-hepatitis.

**Materials and methods** There are presented results of the retrospective study of 106 patients with chronic viral mixt-hepatitis (study group), which were under the medical observation for a period from two to five years between 2010 and 2014. The comparison group was consisted of 1,913 patients with chronic hepatitis C.

**Results and discussion** The morbidity of chronic viral mixt-hepatitis in the majority of cases is registered among socially active groups of young and middle age persons, more common among males. Frequent risk factors are the artificial factor (55%), the intravenous drug usage (25%), tattooing (19%). Typical concomitant illnesses are diseases of the gastrointestinal tract and the endocrine system. Chronic viral mixt-hepatitis is mainly caused by a combination of HCV and HBV, and HCV + HBV + HDV also. HCV replication is noted in 64% of cases, the replication of HBV - in 58%, HDV replication - in 20%. Transformation into cirrhosis in patients with mixt-hepatitis C+B+D was recorded in 25% of cases, in mixt-hepatitis C+B cases - in 7.1%. In the group of C+B+D hepatitis patients, viral replication of HBV and HDV without HCV replication transformation into cirrhosis was seen in 36%. In the case of HDV replication alone, the rate of cirrhosis was 25%, while in cases with isolated HBV replication - 14%. In patients with mixt-infection C+B, the development of cirrhosis was registered within subgroup with simultaneous replication of HBV and HCV viruses in 9% cases. An isolated HCV replication, in general was less often, and led to the transformation into cirrhosis in 6% cases.

**Conclusions.** Simultaneous replication of more than one type of hepatitis virus promotes transformation into cirrhosis, in greater extent, simultaneous replication of HBV + HDV, and monoreplication of HDV virus also. In order to prevent further progression of the pathological process it is recommended the well-timed causal treatment order with account for the predominant virus replication.

**Key words:** viral hepatitis; mixed infection; epidemiology; clinical features; prognosis.

**For citation:** Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. 2015; 20(6): 19–25. (In Russ.)

**For correspondence:** Avdeeva M.G., e-mail: avdeevam@mail.ru

Received 07.09.15

**Для корреспонденции:** Авдеева Марина Геннадьевна, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, e-mail: avdeevam@mail.ru

## Введение

Распространенность вирусных гепатитов в настоящее время приобрела глобальный характер. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире насчитывается около 350–400 млн человек, хронически инфицированных вирусом гепатита В (HBV), а признаки текущей или перенесенной инфекции имеются примерно у 2 млрд. Гепатитом С больны около 170–180 млн человек. Распространение гепатита D коррелирует с уровнем выявления HBsAg. Считают, что HDV-инфекция на разных территориях регистрируется с частотой от 0,1 до 20–30% от общего числа случаев HBV-инфекции. Гепатит С встречается повсеместно, но с различной частотой: от 0,3% в Бельгии до 14,5% населения в Камеруне [1, 2].

В Российской Федерации, несмотря на успехи в борьбе с острыми гепатитами, продолжает увеличиваться контингент хронически больных и носителей возбудителя гепатитов В и С. По данным Федеральной службы Роспотребнадзора, в 2011–2013 гг. в России было зарегистрировано свыше 220 тыс. человек с впервые выявленными хроническими формами вирусных гепатитов В и С. В Краснодарском крае особенно неблагоприятная эпидемиологическая ситуация складывается по гепатиту С, который преобладает в структуре хронических вирусных гепатитов, составляя 70–75% [3, 4].

Общие пути передачи, характерные для парентеральных гепатитов, приводят у части больных к инфицированию несколькими гепатотропными вирусами и развитию микстинфекции. Сочетание вирусов В и D в виде ко- и суперинфекции гепатита В рассматривается как отдельная нозологическая форма – дельта-вирусная инфекция, имеющая особенности течения как в остром, так и в отдаленном периоде. Во многом это обусловлено строением D-агента, являющегося неполным (дефектным) РНК-содержащим вирусом (HDV) и отнесенным к сателлитам HBV. В то же время HCV-инфекция может сочетаться с дополнительным инфицированием вирусами В, В+D и вирусом G. Инфицирование может происходить и в обратном порядке, в виде присоединения HCV к вирусной патологии печени HBV-, HDV- или HGV- природы.

Хронический вирусный микстгепатит представляет собой серьезную проблему в связи с разнообразной и недостаточно изученной картиной клинических проявлений и вариантов течения [2, 5–10]. Сочетанная инфицированность больного вирусами различного типа определяет степень тяжести заболевания, глубину функциональных и структурных повреждений печени. Считается, что хронический вирусный микстгепатит отличается более тяжелым течением по сравнению с моногепатитами С и В с вероятным исходом в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному [1, 10]. Особенностью течения хронических микстгепатитов является способность к длительному персистированию возбудителей ге-

патита в макроорганизме, при этом возможны репликация одних возбудителей и подавление других. Фиброзные изменения, возникающие при хронических вирусных заболеваниях печени, во многом обусловлены состоянием иммунной системы, вынужденной осуществлять контроль за несколькими гепатотропными агентами. Влияние репликации различных вирусов при микстгепатитах на степень прогрессирования фиброза требует уточнения. На стадии изучения остается и вопрос этиотропного лечения хронических микстгепатитов.

С целью улучшения диагностики и прогноза патологии печени вирусной этиологии проведен анализ клинико-эпидемиологических особенностей течения и исходов вирусного микстгепатита по данным Краснодарского краевого центра гепатологии ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Минздрава Краснодарского края – ГБУЗ СКИБ (Краснодар).

## Материалы и методы

Краевой реестр больных вирусными гепатитами, поставленных на учет в Краснодарском краевом центре гепатологии (ГБУЗ СКИБ) включает более 12 тыс. больных с хроническим вирусным гепатитом С, 4,5 тыс. больных хроническим вирусным гепатитом В и 111 больных микстгепатитом С+В. В результате ретроспективного анализа амбулаторных и медицинских карт стационарного наблюдения в группу исследования были включены 106 пациентов с хроническим вирусным микстгепатитом, находившихся под диспансерным наблюдением в ГБУЗ СКИБ в течение двух–пяти лет в период с 2010 по 2014 г. Группу сравнения составили 1913 пациентов с хроническим гепатитом С, проходивших лечение в стационаре в указанный период времени.

Диагноз устанавливался с помощью методов ОТ-ПЦР качественного и количественного исследования. Качественное определение проводилось на тест-системах АмплиСенс® HCV-FL, HBV-FL, HDV-FL, HGV-FL. Для количественного определения использованы тест-системы Реал Бест® ВГС, ВГВ с аналитической чувствительностью от 100 МЕ/мл (при работе с 1 мл). Генотипирование РНК HCV и ДНК HBV осуществлялось на тест-системах АмплиСенс® HCV-1/2/3-FL и HBV-A,B,C-FL.

Больным проводились ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброгастроуденоскопия, сцинтиграфическое исследование печени и селезенки, в ряде случаев – непрямая эластография и прицельная пункционная биопсия печени.

## Результаты и обсуждение

Частота вирусной микстинфекции в группе больных хроническим гепатитом С составила 5,5%. Большинство больных из группы микстгепатитов страдали хроническим вирусным микстгепатитом С+В (52,8%), хронический микстгепатит С+В+D был диагностирован у 30,2% пациентов, микстге-

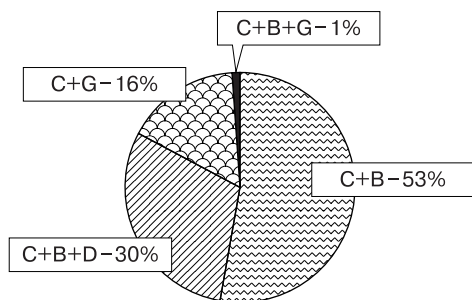


Рис. 1. Этиологическая структура вирусных микст-гепатитов.

патит C+G регистрировался в 16%, микстгепатит C+B+G – в 0,9% случаев, у 1 больного (рис. 1).

При распределении больных по группам в зависимости от пола и возраста было установлено, что большинство госпитализированных с хроническим вирусным микстгепатитом были мужчины (74,5%). Микстгепатит регистрировался у больных в возрасте от 24 до 68 лет, средний возраст составил  $38,1 \pm 0,92$  года, при этом 89% заболевших находились в возрасте от 25 до 50 лет, гендерные различия не были выявлены (рис. 2). В среднем пациенты пребывали в стационаре  $18,4 \pm 0,62$  койко-дня. Из числа госпитализированных трудовой деятельностью занимались 48,1%.

В группе больных с моноинфекцией хроническо-

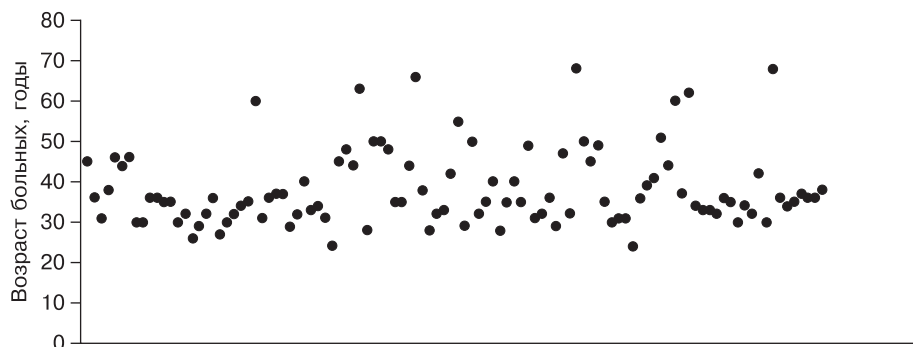


Рис. 2. Возрастной состав больных вирусными микст-гепатитами.



Рис. 3. Частота регистрации факторов риска у пациентов с вирусными микст-гепатитами.

Таблица 1

Виды коморбидной патологии у больных с вирусными микстгепатитами

Вид патологии	Частота, %
Заболевания желудочно-кишечного тракта	71,7
Заболевания эндокринной системы	28,3
Заболевания сердечно-сосудистой системы	20,8
Патология мочеполовой системы	9,4
ВИЧ-инфекция	7,5
Заболевания органов дыхания	5,7

го гепатита С доля мужчин составила 55,3%, в возрастной структуре также преобладали лица среднего возраста.

Среди вероятных причин инфицирования в эпидемиологическом анамнезе больных микстгепатитами присутствовали протезирование и санация зубов (65,1%); оперативные вмешательства (48%); гемотрансфузии, донорство и гемодиализ (16,9%); проблемы, связанные с употреблением наркотиков, выявлены у 24,5% обследованных; 18,9% пациентов связывали свое заболевание с нанесением татуировок; другие факторы риска, такие как беспорядочные половые связи, контакт с больными хроническим вирусным гепатитом, регулярный маникюр, указывались в единичных случаях (рис. 3). В большинстве случаев обнаруживалось сочетание 2–3 факторов риска одновременно (74 и 69%), 4 фактора риска присутствовали более чем у половины больных – 52% (рис. 4). Артифициальный путь инфицирования как наиболее вероятный отмечен у 55% больных.

Частота регистрации токсического гепатита в группах HCV-вирусной микстинфекции и HCV-моноинфекции оказалась сопоставимой, 15,1 и 14,6% соответственно, что позволило уравнивать влияние токсического фактора на прогрессирование фиброза (рис. 5).

Та или иная коморбидная патология присутствовала у 88,7% больных с вирусными микстгепатитами (табл. 1). В большинстве случаев определялись заболевания пищеварительной системы (71,7%), среди которых преобладали хронический панкреатит (56,6%), хронический гастрит (50,9%) и дуоденит (16%). Патология эндокринной системы имела место в 28,3% случаев, в большинстве в виде заболеваний щитовидной железы (19,8%), са-

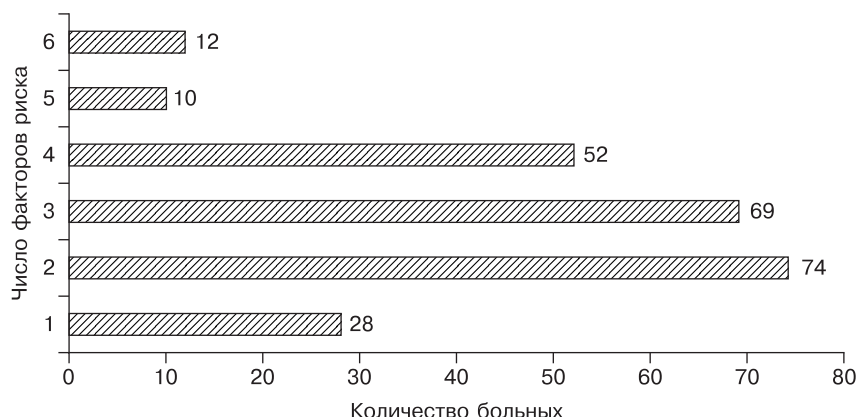


Рис. 4. Распределение пациентов по количеству одновременно присутствовавших факторов риска.

харный диабет – в 5,7%, ожирение – в 4,7%. Заболевания сердечно-сосудистой системы отмечены в 20,8% случаев. В единичных случаях имели место болезни органов дыхания (5,7%), мочеполовой системы (9,4%), ВИЧ-инфекция (7,5%). При сравнении структуры сопутствующих заболеваний в исследуемых группах отмечено некоторое увеличение доли патологии эндокринной системы при микстгепатитах (28,3%) против моноинфекции хронического гепатита С (22,4%).

В клинической картине вирусных микстгепатитов преобладали жалобы на общую слабость, быструю утомляемость при обычных физических нагрузках (74,5%); тяжесть, дискомфорт в правом подреберье (80,2%); у большинства больных выявлена гепатомегалия (94,3%), спленомегалия отмечена у 44,3%. Осложнение в виде энцефалопатии диагностировалось у 2% больных, частая сопутствующая патология со стороны желудочно-кишечного тракта проявлялась изжогой и другими диспептическими расстройствами (рис. 6).

В биохимическом анализе крови средний показатель общего билирубина находился на верхней границе нормы и составил  $21,1 \pm 1,83$  мкмоль/л, при этом гипербилирубинемия разной интенсивности наблюдалась в 34,3% случаев; уровень прямого билирубина в среднем был повышен –  $7,8 \pm 1,53$  мкмоль/л, отклонения от нормы наблюдалось в 42,2% случа-

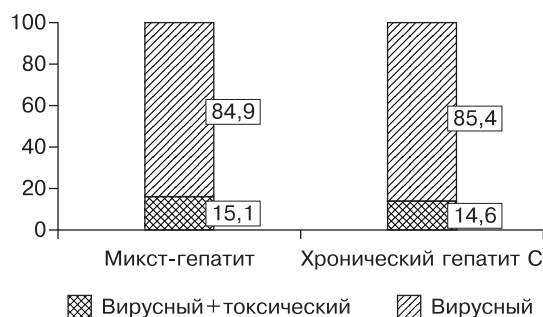


Рис. 5. Частота регистрации токсического гепатита в группах HCV-вирусной микстинфекции и HCV-инфекции.

ев. Среднее значение АЛТ составило  $189,8 \pm 23,25$  Ед/л, а АСТ –  $131,3 \pm 16,16$  Ед/л. Частота и уровень отклонения значений трансаминаз от нормы приведены в табл. 2.

Средние значения показателей общего анализа крови находились в пределах допустимой нормы. Анемия имела место у 8,6% больных, тромбоцитопения регистрировалась в 1/3 случаев (29,2%) (см. табл. 2).

По уровню биохимической активности микстгепатиты протекали с минимальной степенью активности в 22% случаев, слабовыраженной в 27%, умеренно выраженной – в 20% и вы-

Таблица 2

Показатели общего анализа крови, биохимического исследования и состояния свертывающей системы у больных вирусными микстгепатитами

Показатель	$M \pm m$	%
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	$4,6 \pm 0,06$	
менее 3,5		8,6
Гемоглобин, г/л	$142,6 \pm 1,96$	
менее 110		7,5
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	$6,2 \pm 0,20$	
Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$	$178,2 \pm 5,61$	
менее 140		29,2
СОЭ, мм/ч	$10,1 \pm 1,25$	
Билирубин общий, мкмоль/л	$21,1 \pm 1,83$	
более 20		34,3
Билирубин прямой, мкмоль/л	$7,8 \pm 1,53$	
более 5		42,2
АЛТ, Ед/л	$189,8 \pm 23,25$	
2–3 нормы		17,0
3–5 норм		19,8
более 5 норм		29,2
АСТ, Ед/л	$131,3 \pm 16,16$	
2–3 нормы		14,2
3–5 норм		20,8
более 5 норм		15,1
ЛДГ, Ед/л	$331,9 \pm 23,68$	
КФК, Ед/л	$95,2 \pm 11,79$	
Мочевина, ммоль/л	$4,7 \pm 0,29$	
Креатинин, мкмоль/л	$75,5 \pm 3,52$	
АЧТВ, с	$36,2 \pm 2,20$	
ПВ, с	$13,5 \pm 0,19$	
ПТИ, %	$93,0 \pm 2,02$	
МНО	$1,1 \pm 0,02$	
Альбумин, г/л	$47,4 \pm 1,31$	
Фракции глобулинов:		
Альфа 1, %	$3,9 \pm 0,11$	
Альфа 2, %	$9,5 \pm 0,38$	
Бета 1, %	$5,7 \pm 0,15$	
Бета 2, %	$4,3 \pm 0,18$	
Гамма, %	$21,7 \pm 1,09$	

Примечание. Обозначения показателей общего анализа крови: RBC – эритроциты, HGB – гемоглобин, WBC – лейкоциты, PLT – тромбоциты.



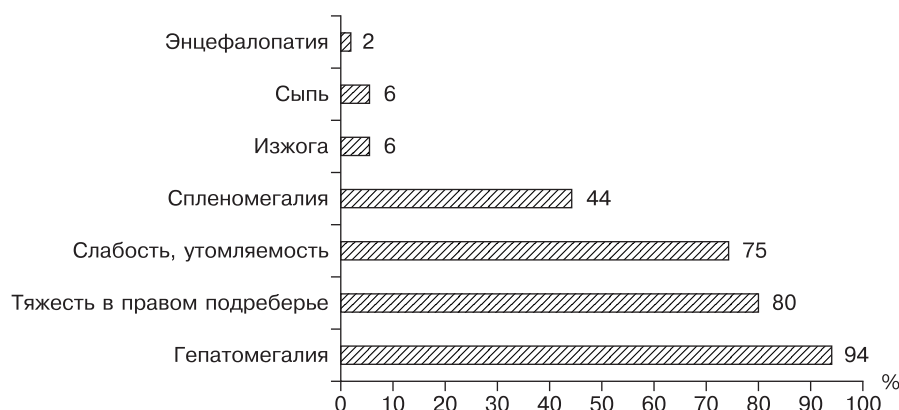


Рис. 6. Основные клинические симптомы хронических вирусных микст-гепатитов.

раженной – в 30% случаев. В группе сравнения моноинфекции гепатита С наблюдалось аналогичное распределение, исключение составляла выраженная степень активности, которая регистрировалась несколько реже: в 23% против 30% при микстгепатитах (рис. 7).

Диагноз подтверждался обнаружением маркеров вирусных гепатитов методами ИФА и ПЦР. При исследовании методом ПЦР РНК HCV была положительной у 64,2% больных микстгепатитами. В группе диспансерного учета больных хроническим гепатитом С краевого реестра положительные результаты ПЦР РНК HCV регистрировались достоверно реже – в 51,0% случаев. ДНК HBV обнаруживалась в крови у 66,3% инфицированных HBV (гепатиты С+В, С+В+G; С+В+D), что в общей группе больных составило 55,7%. Дельта-вирус обнаруживался у 65,6% больных с микстгепатитом С+В+D, или у 1/5 больных общей группы. Так как специфическая диагностика гепатита G основывается на методе ПЦР, практически во всех случаях гепатита G РНК HGV была положительной (16,0% общей группы), кроме 1 больного, ранее положительного по HGV (табл. 3).

Уровень вирусной нагрузки в группе больных

Таблица 3

**Частота репликации вирусов при наличии серологических маркеров инфекции**

Результат ПЦР	Число больных	Доля в группе с (+) серологическими маркерами данного вируса, %	Доля в общей группе микстгепатитов, %
РНК HCV (+)	68	64,2	64,2
РНК HCV (-)	38	35,8	35,8
ДНК HBV (+)	59	66,3	55,7
ДНК HBV (-)	30	33,7	28,3
РНК HDV (+)	21	65,6	19,8
РНК HDV (-)	11	34,4	10,4
РНК HGV (+)	17	94,4	16,0
РНК HGV (-)	1	5,6	0,9

Примечание. РНК HGV (-) наблюдалась у пациента, ранее позитивного по РНК HGV.

с микст-гепатитами существенно не отличался от группы с моноинфекцией HCV. В обеих группах преимущественно регистрировался умеренный уровень вирусной нагрузки. По частоте встречаемости генотипов HCV (рис. 8) обращало на себя внимание более редкое определение 2-го генотипа при микстгепатитах (3% против 9%).

Прогрессирование хронического микстгепатита привело к трансформации в цирроз печени у 12 (11,3%) больных. Трансформация в цирроз печени у больных с микстгепатитом С+В+D имела наибольшую

частоту и была зарегистрирована в 25% случаев. Группа гепатит С+В включала больных с переходом в цирроз печени существенно реже – 7,1%. Число наблюдений в других группах микстгепатитов было малочисленным и не позволяло сделать обоснованные выводы (рис. 9).

Для определения роли различных возбудителей в прогрессировании хронического гепатита и развитии цирроза была изучена частота цирроза печени в группах с преимущественной репликацией одного

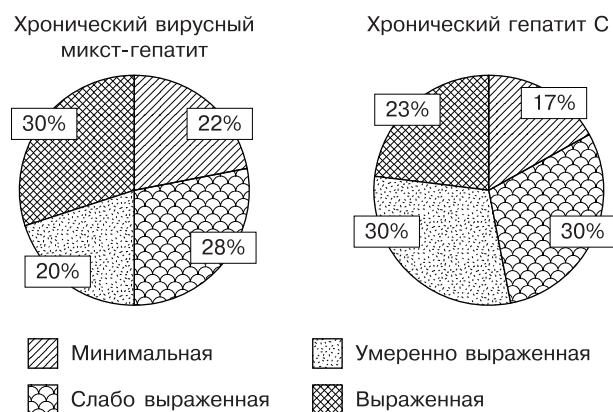


Рис. 7. Частота регистрации различных степеней активности при вирусных микстгепатитах и HCV-инфекции.

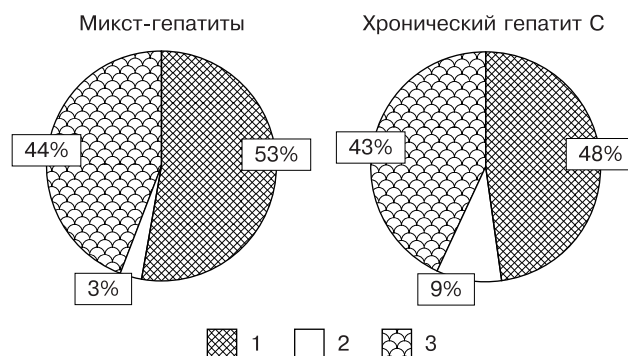


Рис. 8. Частота выявления генотипов HCV при вирусной микст- и моноинфекции. 1, 2, 3 – генотипы вируса.

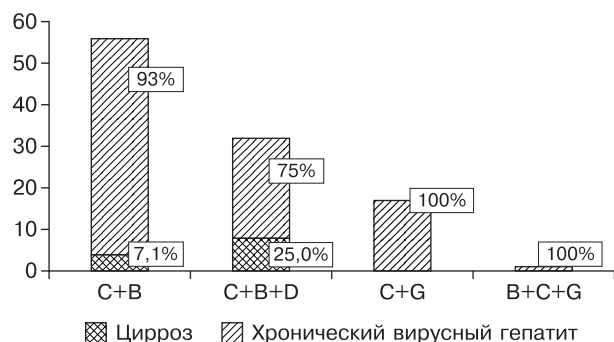


Рис. 9. Частота трансформации в цирроз печени в группах с микстгепатитами различной этиологии.

или нескольких вирусов. В группе больных микстгепатитом C+B+D (32 человека) максимальная частота трансформации в цирроз печени (36%) наблюдалась при одновременной репликации вирусов HBV и HDV на фоне отсутствия репликации HCV. Одновременная репликация HBV и HDV присутствовала у 11 больных, из которых признаки цирроза имелись у 4. В случае репликации только HDV (8 больных) доля цирроза составила 25% (2 человека), а при изолированной репликации HBV (7 больных) – только 14% (1 человек). Изолированная репликация HCV и одновременная репликация HCV и HBV были нехарактерны и наблюдались в единичных случаях (по 1 больному соответственно) (рис. 10).

В группе больных с микстинфекцией C+B (56 человек) развитие цирроза зарегистрировано при одновременной репликации HBV и HCV (34 больных) в 9% (3 больных). Изолированная репликация HCV в целом встречалась реже (16 больных) и приводила к трансформации в цирроз в 6% (1 больной). Репликация HBV при отсутствии HCV наблюдалась у 4 больных без признаков цирроза печени (рис. 11).

В целом одновременная репликация двух вирусов при микстгепатитах имела худший прогноз по развитию печеночно-клеточной недостаточности и фиброза печени по сравнению с репликацией

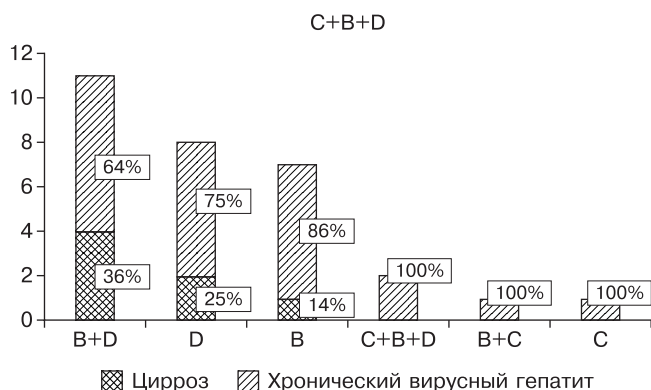


Рис. 10. Частота возникновения цирроза в группе с микстинфекцией C+B+D в зависимости от репликации вирусов.

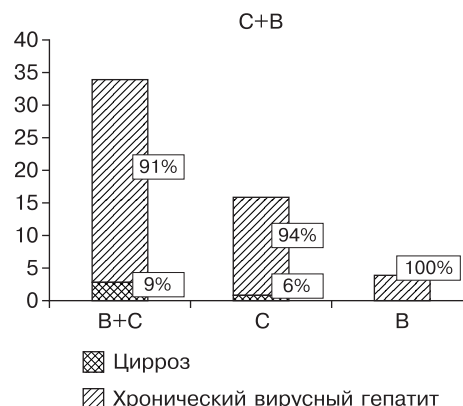


Рис. 11. Частота возникновения цирроза в группе больных с микстинфекцией C+B в зависимости от репликации вирусов.

одного возбудителя. Исключение составляла HDV-инфекция. Присутствие в этиологии микстгепатита HDV при условии его репликации оказывалось наиболее неблагоприятным. Вероятность трансформации гепатита в цирроз печени повышалась также при одновременной репликации HBV и HDV.

В качестве этиотропной терапии назначалась комбинированная схема лечения в виде сочетания пегилированных интерферонов или интерферона-α2b и рибавирина. Среди госпитализированных этиотропную терапию получали 24 (22,6%) больных. Из числа получавших препараты интерферона больным с микстгепатитом B+C терапия назначалась чаще (45,8%); пациентам, страдающим микстгепатитами B+D+C и C+G, интерфероны назначались в 29,1 и 28,6% случаев соответственно. Одной ВИЧ-инфицированной больной, страдавшей микстгепатитом B+D+C, назначалась антиретровирусная терапия: зиаген + эпивир + вирасепт. На фоне противовирусной терапии у больных наблюдались клинические признаки гриппоподобного синдрома в виде лихорадки (62,5%), головные боли и миалгии (50%), артралгии (54,2%), экзантемы (25%), которые регрессировали на фоне патогенетического лечения: внутривенной дезинтоксикационной терапии, приема жаропонижающих препаратов, обильного питья жидкости.

## Заключение

- Заболеваемость хроническим вирусным микстгепатитом в большинстве случаев регистрируется среди социально активной группы людей молодого и среднего возраста, чаще среди лиц мужского пола. Частыми путями инфицирования являются искусственный (55%), парентеральное введение наркотических веществ (25%), нанесение татуировок (19%). В качестве характерной сопутствующей патологии выступают заболевания органов желудочно-кишечного тракта и эндокринной системы.

- Хронические вирусные микстгепатиты преиму-

щественно вызываются сочетанием вирусов HCV и HBV, а также HCV+HBV+HDV. Репликация HCV отмечается в 64% случаев, репликация HBV – в 58%, репликация HDV – в 20%.

- Прогрессированию хронического процесса с трансформацией в цирроз печени способствует репликация более чем одного типа вируса гепатита, в большей степени одновременная репликация вирусов HBV+HDV, а также монорепликация вируса HDV.

- Для предупреждения дальнейшего прогрессирования патологического процесса рекомендуется своевременное назначение этиотропной терапии с учетом преимущественной репликации вирусов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Д.Т. *Хронический гепатит В и D. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.*
2. Абдурахманов Д.Т. Латентная HBV-инфекция в патогенезе хронических заболеваний печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2002; 6: 31–7.
3. Авдеева М.Г., Городин В.Н., Кончакова А.А., Дубинина В.А., Котова Н.В., Стриханов К.С. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика и геновариантная структура HCV-инфекции на территории Краснодарского края. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2013; 6: 8–16.
4. Авдеева М.Г., Городин В.Н., Лысенко И.В., Дубинина В.А., Блажняя Л.П., Черныавская О.В. и др. Особенности эритроцитарного звена гемограммы у больных хроническим гепатитом С вне этиотропного лечения и на фоне комбинированной противовирусной терапии пегилированными интерферонами и рибавирином. *Инфекционные болезни.* 2013; 11 (4): 12–8.
5. Батских С.Н. Латентная HBV-инфекция: Безобидный лабораторный феномен или серьезная клиническая проблема? *Фармакология и терапия. Прил.: Гепатологический форум.* 2010; 3: 2–8.
6. Горбаков В.В., Хазанов А.И., Блохина Н.П., Маев И.В., Румянцев О.Н., Тордия Н.Л., Каршиева А.В. Естественное течение сочетанных вирусных гепатитов В и С. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2001; 3 (3): 209–14.
7. Маевская М.В. Клинические особенности тяжелых форм алкогольной болезни печени. Роль вирусов гепатита В и С. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2006; 2: 25–38.
8. Айдагулова С.В., Непомнящих Д.Л., Постникова О.А., Нохрина Ж.В., Виноградова Е.В. Хронический микст-гепатит С+В: клинические варианты. *Фундаментальные исследования.* 2011; 10–3: 457–61.
9. Тадеева А.К., Отараева Б.И., Плахтий Л.Я. Состояние прооксидантной и антиоксидантной системы при хроническом вирусном гепатите В+С и циррозе печени. *Вестник новых медицинских технологий.* 2011; 18 (4): 157–9.
10. Есмембетов К.И., Абдурахманов Д.Т., Одинцов А.В., Мухин Н.А. Риск прогрессирования и причины летального исхода при хроническом вирусном микст-гепатите. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2013; 23 (3): 49–55.

#### REFERENCES

1. Abdurakhmanov D.T. *Chronic Hepatitis B and D. [Khronicheskiy gepatit B i D].* Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (in Russian)
2. Abdurakhmanov D.T. Latent HBV-infection in the pathogenesis of chronic liver diseases. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2002; 6: 31–7. (in Russian)
3. Avdeeva M.G., Gorodin V.N., Konchakova A.A., Dubinina V.A., Kotova N.V., Strikhanov K.S. et al. Clinical and epidemiological characteristics and genovariantnaya structure of HCV-infection in the Krasnodar Territory. *Epidemiologiya i infektionnyye bolezni.* 2013; 6: 8–16. (in Russian)
4. Avdeeva M.G., Gorodin V.N., Lysenko I.V., Dubinina V.A., Blazhnyaya L.P., Chernyavskaya O.V. et al. Features haemogram erythrocyte level in patients with chronic hepatitis C is etiotropic treatment and against the background of combined antiviral therapy with pegylated interferon and ribavirin. *Infektionnyye bolezni.* 2013; 11 (4): 12–8. (in Russian)
5. Batskikh S.N. Latent HBV-infection: a harmless laboratory phenomenon or a serious clinical problem? *Farmakologiya i terapiya. Pril.: Gepatologicheskii forum.* 2010; 3: 2–8. (in Russian)
6. Gorbakov V.V., Khazanov A.I., Blokhina N.P., Mayev I.V., Rumyantsev O.N., Tordiya N.L., Karshieva A.V. The natural course of combined viral hepatitis B and C. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnayakhimioterapiya.* 2001; 3 (3): 209–14. (in Russian)
7. Maevskaya M.V. Clinical features of severe alcoholic liver disease. The role of hepatitis B and C. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2006; 2: 25–38. (in Russian)
8. Aydagulova S.V., Nepomnyashchikh D.L., Postnikova O.A., Nokhrina Zh.V., Vinogradova E.V. Chronic hepatitis C is the mixed + B: clinical options. *Fundamental'nyye issledovaniya.* 2011; 10–3: 457–61. (in Russian)
9. Tadeeva A.K., Otaraeva B.I., Plakhtiy L.Ya. Status prooxidant and antioxidant system in chronic viral hepatitis B + C and cirrhosis of the liver. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2011; 18 (4): 157–9. (in Russian)
10. Esmembetov K.I., Abdurakhmanov D.T., Odintsov A.V., Mukhin N.A. The risk of progression and causes of death in chronic viral hepatitis-mixed. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2013; 23 (3): 49–55. (in Russian)

Поступила 07.09.15

#### Сведения об авторах:

**Городин Владимир Николаевич**, доктор мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, гл. врач ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница МЗ Краснодарского края (ГБУЗ «СКИБ»); **Кулбужева Макка Ибрагимовна**, канд. мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России; **Блажняя Людмила Павловна**, канд. мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России; **Хаснудинова Саида Раульевна**, зав. гепатологическим отделением, врач-инфекционист ГБУЗ «СКИБ» МЗ Краснодарского края; **Колодыко Елена Ивановна**, врач-инфекционист ГБУЗ СКИБ МЗ Краснодарского края.