

УДК 616.36-002.2:616.988

## ЛАТЕНТНАЯ ФОРМА ГЕПАТИТА В

Н. И. Кузнецов

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»  
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## LATENT FORM OF CHRONIC HEPATITIS B

N. I. Kuznetsov

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

© Н. И. Кузнецов, 2013 г.

Латентная форма хронического гепатита В может часто встречаться в практике семейного врача. Только полное клиническое обследование с использованием всех современных методов, включая и иммуногистохимические, позволяет распознать этиологию патологического процесса в печени и установить правильный диагноз у пациентов с подозрением на хронический гепатит.

**Ключевые слова:** латентная форма, хронический гепатит В, иммуногистохимия.

Latent form of chronic hepatitis B can often occur in family practice. Only a complete clinical examination, using all the modern techniques, including immunohistochemistry, allows to identify the etiology of liver disease process pathology and to establish the correct diagnosis in patients with suspected chronic hepatitis.

**Keywords:** latent form, chronic hepatitis B, immunohistochemistry.

Проблема заболеваний печени вирусной природы, в том числе вызванных вирусом гепатита В (HBV), является весьма актуальной. Несмотря на проводимую дополнительную иммунизацию против гепатита В в рамках Национального приоритетного проекта в сфере здравоохранения РФ и ежегодную плановую вакцинацию, показатели заболеваемости хроническим гепатитом В остаются высокими. Так, по данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, в 2010 г. показатель заболеваемости хроническим вирусным гепатитом В на 100 тыс. населения составил 13,27, в 2011 г. — 13,04 и в 2012 г. — 12,64.

Особенностью HBV-инфекции является то, что характер развития инфекционного процесса зависит от взаимодействия «хозяин — вирус» и опосредованного адекватного иммунного ответа. Клинические проявления инфекции могут варьировать от бессимптомного носительства вируса до тяжелого поражения печени, а также различных органов и систем.

Ранее считалось, что обязательным условием, определяющим наличие у пациента хронической HBV-инфекции, является обнаружение у него в сыворотке крови HBsAg, а исчезновение HBsAg и выявление антител к нему указывает на выздоровление. Однако в последние годы было показано, что, несмотря на отсутствие в сыворотке крови и антител к HBsAg, у некоторых больных может

обнаруживаться в сыворотке крови ДНК вируса [1]. В ряде случаев ДНК определяется только в ткани печени. Интересен факт, что у пациентов с такой формой хронической HBV-инфекции в сыворотке крови либо могут выявляться только антитела к HBcAg (общие), либо отсутствуют все сывороточные маркеры гепатита В [2]. Такой вариант развития хронической HBV-инфекции получил название *латентной формы гепатита В*.

Латентная HBV-инфекция определяется как персистенция ДНК вируса гепатита В в ткани печени пациента при отсутствии диагностических маркеров гепатита В в сыворотке крови. Латентная форма хронического гепатита В распространена во всем мире. Частота ее выявления напрямую коррелирует с показателями заболеваемости явной формой HBV-инфекции [3].

Отсутствие сывороточных маркеров вируса гепатита В при латентной форме заболевания обусловлено очень низкой репликативной активностью вируса, из-за чего проявление вирусных антигенов значительно подавлено [4], а также наличием мутаций в геноме вируса, ведущих к нарушению синтеза белков HBsAg, что препятствует выявлению HBsAg в крови доступными тест-системами [5].

Клинико-эпидемиологическое значение латентной формы гепатита В заключается в том, что эти пациенты являются источником вируса и могут быть источником заражения. Кроме того, вирус, сохраняющийся в ткани печени, может способство-

вать прогрессированию поражения печени вплоть до развития гепатоцеллюлярной карциномы.

Прогрессирование латентной HBV-инфекции и ухудшение состояния пациента может быть вызвано иными причинами: употреблением алкоголя, ряда лекарственных препаратов. Поэтому своевременное выявление латентной формы хронической HBV-инфекции имеет большое значение.

У какой категории пациентов можно заподозрить наличие хронической латентной HBV-инфекции? Прежде всего это пациенты, у которых при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлена гепатомегалия с признаками хронического поражения печени (изменение эхогенности паренхимы печени, сужение печеночных вен, уплотнение и утолщение их стенок); пациенты с умеренным повышением АлТ (не более чем в 2–2,5 раза в сравнении с нормальными значениями), артралгией. Кроме того, латентную форму вирусного гепатита В необходимо исключать у пациентов с диагнозом хронический неverified гепатит. Такой диагноз, как правило, выставляется пациентам, которым проводилось только серологическое обследование на маркеры вирусных гепатитов.

Так, было показано, что если у больных с поражением печени неизвестной этиологии используются высокочувствительные методы ПЦР-диагностики, то в сыворотке крови может быть обнаружена ДНК вируса гепатита В, а при иммуногистохимическом исследовании в ткани печени выявляются антигены вируса гепатита В [6].

Приводим пример клинического случая хронического вирусного гепатита В, который был установлен с помощью иммуногистохимического исследования биоптата печени.

Пациент В. 26 лет поступил в ГБУЗ «Инфекционная больница № 30 им. С. П. Боткина» в октябре 2007 г. в клиническое отделение кафедры инфекционных болезней СПбМАПО с диагнозом вирусный гепатит под вопросом. Из анамнеза заболевания было выяснено, что в течение одного месяца до поступления пациента беспокоили периодически возникающие боли в крупных суставах, по поводу которых он и обратился к врачу поликлиники. При амбулаторном обследовании было выявлено повышение активности АлТ до 460 ед./л, остальные биохимические показатели крови и показатели клинического анализа крови были в пределах нормы. Данное повышение активности АлТ и жалобы пациента на периодические боли в суставах послужили основанием для его госпитализации с предварительным диагнозом вирусный гепатит. При поступлении состояние больного расценивалось как удовлетворительное. При сборе эпидемиологического анамнеза выявить какие-либо данные, указывающие на возможность инфи-

цирования, не удалось. При объективном обследовании у пациента отмечалась незначительная гепатомегалия, других отклонений от нормы выявлено не было.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости подтвердило наличие у пациента гепатомегалии с признаками хронического поражения печени. Проведенное серологическое исследование сыворотки крови на маркеры вирусных гепатитов А, В (ВГВ), С (ВГС), D (ВГD) дало отрицательные результаты. Пациенту было предложено сделать ПЦР-диагностику на ДНК ВГВ, РНК ВГС и РНК ВГD. ПЦР-диагностика осуществлялась с помощью качественной реакции, которая является более чувствительной по сравнению с количественной. Результаты исследования также были отрицательные. Учитывая наличие гепатомегалии, повышение АлТ и жалоб на боли в суставах, пациенту была выполнена пункционная биопсия печени с проведением иммуногистохимического анализа на маркеры ВГВ и ВГС. Результаты морфологического исследования биоптата подтвердили наличие хронического вирусного гепатита. Данные иммуногистохимического анализа позволили верифицировать его как вирусный гепатит В, о чем свидетельствовало наличие HBsAg и HBsAg вируса гепатита В.

Таким образом, по результатам комплексного исследования пациенту был поставлен диагноз хронический вирусный гепатит В. Хотя противовирусная терапия при хроническом гепатите В рекомендуется только пациентам с активной репликацией вируса, в данном случае пациенту было предложено лечение, учитывая наличие суставного синдрома и повышение активности АлТ. Был назначен противовирусный препарат «Ламивудин» в дозе 100 мг. При контрольном обследовании через 1 год на фоне противовирусной терапии у пациента отмечена нормализация биохимических показателей, исчез суставной синдром. Повторное морфологическое исследование печени, проведенное с помощью пункционной биопсии, показало улучшение ее морфологического состояния и изменение иммуногистохимических данных. У пациента был выявлен только один маркер вируса гепатита В — HBsAg. Полученные результаты обследования были расценены как положительный эффект от проведенной противовирусной терапии. Рекомендовано продолжить лечение еще в течение 1 года, но из-за ухудшения материального положения пациент от терапии отказался.

При наблюдении в течение последующих 2 лет, несмотря на отсутствие противовирусной терапии, ухудшения состояния его здоровья не наблюдалось. Биохимические показатели крови за весь период наблюдения находились в пределах нормы, прогрессирования ухудшения состояния пе-

чени по данным УЗИ брюшной полости также не отмечалось.

**Заключение.** Наличие стабильно высоких показателей заболеваемости хроническим вирусным гепатитом В позволяет предположить, что латентная форма хронического вирусного гепатита В может довольно часто встречаться в амбулаторной практике.

Приведенный клинический пример демонстрирует, что при диагностике этого заболевания необходимо применение всех современных методов обследования, включая морфологические, с использованием иммуногистохимического анализа, что дает возможность при подозрении на хронический гепатит верифицировать этиологию его развития.

## Литература

1. Brechot C., Degos R., Lugassy C. et al. Hepatitis B DNA virus in patients with chronic liver disease and negative tests for hepatitis B surface antigen // *N. Engl. J. Med.* — 1985. — Vol. 312. — P. 270–276.
2. Marusawa H., Uemoto S., Hijikata M. et al. Latent hepatitis B virus infection in healthy individuals with antibodies to hepatitis B core antigen // *Hepatology.* — 2000. — Vol. 31. — P. 488–495.
3. *Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации.* — 2008. — С. 39. — [www.worldgastroenterology.org](http://www.worldgastroenterology.org) — Последнее посещение сайта 15.04.2013 г.
4. Lorient M. A., Marcellin P., Bismuth E. et al. Demonstration of hepatitis B virus DNA by polymerase chain reaction in the serum and the liver after spontaneous or therapeutically induced HbeAg to anti-Hbe or HbsAg to anti-HBs seroconversion in patients with chronic hepatitis B // *Hepatology.* — 1992. — Vol. 15. — P. 32–36.
5. Carman W. F. The clinical significance of surface antigen variants of hepatitis B virus // *J. Viral. Hepatitis.* — 1997. — Vol. 4 (Suppl). — P. 11–20.
6. Chemin I., Zoulim F., Merle P. et al. High incidence of hepatitis B infections among chronic hepatitis cases of unknown etiology // *J. Hepatology.* — 2001. — Vol. 34. — № 3. — P. 447–54.

### Автор:

**Кузнецов Николай Ильич** — профессор, д. м. н., профессор кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России

Адрес для контакта: [meri-kuz@mail.ru](mailto:meri-kuz@mail.ru)