

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА В У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

*И.А. Грибок<sup>1</sup>, И.А. Карпов<sup>1</sup>, В.Ф.Еремин<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет,*

*<sup>2</sup>РНПЦ эпидемиологии и микробиологии*

Вирусный гепатит В (ВГВ) относится к заболеваниям, которые передаются парентеральным и половым путем, что так же характерно для ВИЧ-инфекции. Учитывая сходные пути передачи, увеличивается вероятность ко-инфицирования этими двумя инфекционными заболеваниями. Совместное течение с ВИЧ-инфекцией увеличивает процент хронизации ВГВ-инфекции [3]. При этом хронический вирусный гепатит приводит к таким тяжелым осложнениям, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома [1, 10], что в свою очередь влечет за собой инвалидизацию пациентов и высокую смертность от этого заболевания. Сочетание же с ВИЧ-инфекцией ухудшает течение хронического вирусного гепатита В (ХГВ), в связи с ускорением развития фиброза и цирроза печени, так как репликация вируса гепатита В возрастает, что может быть связано с нарушением воздействия поврежденной иммунной системы на вирус [8]. В настоящее время, в связи с широкой доступностью высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), значительно увеличивается продолжительность жизни пациентов с ВИЧ-инфекцией, снижается смертность связанная со СПИД-ассоциированными заболеваниями, что приводит к продвижению на первый план сопутствующей патологии печени, как одной из наиболее частых причин смерти у ВИЧ-инфицированных пациентов [2, 4, 11].

В настоящее время выделяют 8 генотипов вируса гепатита В: А, В, С, D, E, F, G, H. Генотип А преобладает у жителей Европы, Северной Америки, Центральной Африки, генотипы В и С – у жителей стран Юго-Восточной Азии. Генотип В преимущественно характерен для жителей стран Средиземноморского региона, Среднего Востока, Индии. В Российской Федерации отмечается широкое распространение генотипа Д [5].

Определения генотипов вируса гепатита В способствует лучшему прогнозированию результатов противовирусной терапии. Так как при изучении роли генотипов в ответе на противовирусную терапию, было показано, что ответ на интерферонотерапию генотипозависим. Генотип А вируса гепатита В связан со значительно более высоким уровнем устойчивого вирусологического ответа, чем генотип Д [7]. В свою очередь генотип Д вируса гепатита В показал склонность к более тяжелому течению хронического заболевания печени, более широкое распространение гепатоцеллюляр-

ной карциномы (ГЦК) у этих пациентов и высокий уровень смертности после трансплантации печени в сравнении с генотипом А [6, 12]. Известно так же, что у пациентов инфицированных генотипом С вируса гепатита В, заболевание протекает тяжелее, чем у пациентов, зараженных генотипом В [9]. Таким образом изучение распространения генотипов вируса гепатита В на территории Республики Беларусь может помочь в прогнозировании тяжести течения заболевания, подходах к назначению противовирусной терапии, повысить настороженность в диагностике ГЦК у пациентов с ХГВ.

**Цель исследования:** изучение распределение генотипов ВГВ у ВИЧ-инфицированных пациентов на территории РБ и выявление резистентности к проводимой противовирусной терапии.

**Материалы и методы.** В исследование включены пациенты с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ и пациенты с ко-инфекцией ВГВ/ВГС/ВИЧ, проживающих в Минской, Гомельской, Могилевской, Брестской областях и в г. Минске. Критерии включения: выявление одного или нескольких маркеров ВГВ- и ВГС-инфекции, таких как HbSAg, HbeAg, anti-HBcore Ig сумарные, anti-Hbe IgG и anti-HCV(соответственно), у ВИЧ-инфицированных пациентов. На базе ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии» молекулярно-генетический методом (метод полимеразной цепной реакции - ПЦР) проводилось секвенирование, генотипирование и определение резистентности к противовирусным препаратам ДНК вируса гепатита В.

**Результаты:** в исследовании принимали участие 35 человек с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ и ВГВ/ВГС/ВИЧ (22 (62,86%) и 13 (37,14%) человек соответственно) в возрасте от 27 до 55 лет. Средний возраст исследуемой группы 35,8±6,4 года. Распределение по полу наблюдалось следующее: 15 женщин (42,85%) и 20 мужчин (57,15%). Среди анализируемых пациентов 18 (51,4%) человек инфицировались в результате половых контактов, а 12 пациентов (34,3%) заразились парентерально при совместном введении наркотических препаратов. У 5 человек (14,3%) путь заражения окончательно не был уточнен.

Всем пациентам была проведена ПЦР-диагностика, которая показала наличие ДНК вируса гепатита В в крови у 19 пациентов (54,29%), 15 образцов (42,86%) оказались отрицательным (порог чувствительности ВГВ равен 100 МЕ/мл), у 1 человека (2,85%) реакция ПЦР не прошла. Невысокий процент определения положительных образцов ПЦР, вероятнее всего, связан с широким распространением ВААРТ, т. к. в схемы лечения ВИЧ-инфекции включаются препараты воздействующие и на ВГВ. При этом отмечается снижение уровня вируса гепатита В в крови либо он не детектируется вообще.

У 11 (57,9%) пациентов был определен генотип вируса гепатита В. Как показали результаты филогенетического анализа из 8 образцов (72,2%) генотипа Д, 6 относились к субтипу Д2 ВГВ, а 2 — к Д1. Оставшиеся 3 пробы ДНК были отнесены к субтипу А2 (27,3%). Данные по пациентам и распределение генотипов ВГВ-инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение генотипов гепатита В у ВИЧ-инфицированных пациентов по территории РБ

	Кол-во пациентов, человек (%)	Кол-во пациентов с определенным генотипом	
		Д	А
Могилевская область	6 (17,14%)	2	1
Минская область	17 (48,57%)	2	1
Брестская область	2 (5,72%)	1	1
Гомельская область	4 (11,43%)	1	-
г. Минск	6 (17,14%)	2	-

У всех пациентов с определенным генотипом проводилось определение резистентности к противовирусным препаратам, однако наличие резистентности не было выявлено, что может говорить о низком уровне мутаций вируса в популяции на территории РБ. Из 11 ВИЧ-инфицированных пациентов, у которых были определены генотипы вируса гепатита В, 4 человека принимают ВААРТ, при этом только у 2 отмечается низкая приверженность к противовирусной терапии.

**Выводы.** В последние годы отмечается тенденция к снижению частоты заражения парентеральным путем и рост частоты полового пути заражения вирусами гепатита В и ВИЧ-инфекции.

На территории Республики Беларусь у пациентов с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ превалирует вирус гепатита В генотип D, субтип D<sub>2</sub>. Почти у трети пациентов выявлен генотип А. Другие генотипы вируса гепатита В не были выявлены на данный момент. На момент проведения исследования штаммов гепатита В, резистентных к антиретровирусной терапии, не было выявлено.

## **DISTRIBUTION OF GENOTYPES OF HEPATITIS B IN HIV-INFECTED PATIENTS ON THE TERRITORY OF BELARUS.**

*I. Gribok, I. Karpov, V. Eremin*

Chronically hepatitis B is a severe disease, which often leads to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. The prognosis of the disease of HBV by HIV-infected patients is not favorable. There are eight genotypes of HBV. Recent data suggest that HBV genotypes may play an important role in the progression of HBV-related liver disease as well as response to interferon therapy. In this article we shown prevalence of genotype D (72,2%) of HBV by HIV-infected patients on the territory of the RB compared genotype A (27,3%). Other genotype was not detect for the present. Also we don't reveal any resistance to antiviral drugs HBV infection by HIV-infected patients.

### Литература.

1. Абдурахманов, Д. Т.: Хронический гепатит В и D : ГЭОТАР-Медиа, 2010 — ISBN 978-5-9704-1548-1
2. Alter, Miriam J: Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. In: Journal of hepatology vol. 44 (2006), Nr. 1 Suppl, pp. S6–9
3. Bodsworth, N J ; Cooper, D A ; Donovan, B: The influence of human immunodeficiency virus type 1 infection on the development of the hepatitis B virus carrier state. In: The Journal of infectious diseases vol. 163 (1991), Nr. 5, pp. 1138–40
4. Buskin, Susan E ; Barash, Elizabeth a ; Scott, John D ; Aboulafia, David M ; Wood, Robert W: Hepatitis B and C infection and liver disease trends among human immunodeficiency virus-infected individuals. In: World journal of gastroenterology : WJG vol. 17 (2011), Nr. 14, pp. 1807–16
5. Deterding, Katja ; Constantinescu, Ileana ; Nedelcu, Filofteia Daniela ; Gervain, Judit ; Nemecek, Vratislav ; Srtunecy, Otakar ; Vince, Adriana ; Grgurevic, Ivica ; Bielawski, Krzysztof P ; et al.: Prevalence of HBV genotypes in Central and Eastern Europe. In: Journal of medical virology vol. 80 (2008), Nr. 10, pp. 1707–11
6. Devarbhavi, Harshad C ; Cohen, Ari J ; Patel, Robin ; Wiesner, Russell H ; Dickson, Rolland C ; Ishitani, Michael B: Preliminary results: outcome of liver transplantation for hepatitis B virus varies by hepatitis B virus genotype. In: Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society vol. 8 (2002), Nr. 6, pp. 550–5
7. Erhardt, a ; Blondin, D ; Hauck, K ; Sagir, a ; Kohnle, T ; Heintges, T ; Häussinger, D: Response to interferon alfa is hepatitis B virus genotype dependent: genotype A is more sensitive to interferon than genotype D. In: Gut vol. 54 (2005), Nr. 7, pp. 1009–13
8. Hoffmann, Christian ; Rockstroh, Jürgen K. ; Kamps, Bernd Sebastian: HIV Medicine 2007, 2007 — ISBN 9783924774592
9. Kao, J H ; Chen, P J ; Lai, M Y ; Chen, D S: Hepatitis B genotypes correlate with clinical outcomes in patients with chronic hepatitis B. In: Gastroenterology vol. 118 (2000), Nr. 3, pp. 554–9
10. Mitchell, JB: Clinical Textbook, A. In: Seattle UL Rev. (1996) — ISBN 9783924774707
11. Tedaldi, Ellen ; Peters, Lars ; Neuhaus, Jacquie ; Puoti, Massimo ; Rockstroh, Jürgen ; Klein, Marina B ; Dore, Gregory J ; Mocroft, Amanda ; Soriano, Vincent ; et al.: Opportunistic disease and mortality in patients coinfectd with hepatitis B or C virus in the strategic management of antiretroviral therapy (SMART) study. In: Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America vol. 47 (2008), Nr. 11, pp. 1468–75
12. Thakur, Varsha ; Guptan, Rajkumar Chandra ; Kazim, Syed Naqui ; Malhotra, Veena ; Sarin, Shiv Kumar: Profile, spectrum and significance of HBV genotypes in chronic liver disease patients in the Indian subcontinent. In: Journal of gastroenterology and hepatology vol. 17 (2002), Nr. 2, pp. 165–70