

## ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ В И С

**Авезова З.Б., Н.С. Латипова Н.С., Болтаев К.Ж., Ахмедова Н.Ш.**  
**Бухарский государственный медицинский институт**

**Ключевые слова:** гепатиты В,С, почки, поражения.

Хронический вирусный гепатит В и С относится к инфекционной патологии с высокой склонностью к мультисистемному поражению, которое клинически может “завуалировать” HBV или HCV – инфекцию. Среди проявлений внепеченочного поражения при этой инфекции важное значение имеет гломерулярное поражение почек, что создает множество проблем в диагностике и, в особенности, в терапии данной ассоциации патологий [1-3].

Общие клинические проявления поражения почек у пациентов с HCV и HBV могут варьировать от бессимптомных изменений в анализах мочи (протеинурии, микрогематурии) до развития быстро прогрессирующего нефритического синдрома и острого повреждения почек ренального характера. В ряде случаев, особенно, при латентном течении инфекции, почечная симптоматика может являться клиническим дебютом инфекционного процесса и/или доминировать в картине заболевания и определять ближайший прогноз [1-10].

Связь между хронической инфекцией, обусловленной вирусом гепатита В (HBV) и заболеваниями почек описана в 1971 г. Такая же связь выявлена за время прошедшее после открытия HCV и первых клинических наблюдений о сочетании с гломерулопатиями. Было показано явное преобладание антител HBV и HCV у лиц с патологией почек по сравнению с донорами крови в регионах как с высокой, так и с низкой общей распространенностью HCV. У больных с хроническим вирусным гепатитом В и С значительно чаще наблюдается отторжение почечного трансплантата.

По данным исследования в клинике нефрологии им. Е.М. Тареева среди 203 больных с HbsAg у 20.5% регистрировались следующие клинические проявления- кожная пурпура, миалгии, нефритический и мочевого синдромы как признаки поражения почек, сочетающиеся с кожной пурпурой, миалгией, синдромом Шегрена и др., как проявления системности на фоне аутоиммунного воспаления. При HCV-гломерулопатиях достоверно чаще наблюдаются такие лабораторные маркеры поражения проксимальных отделов нефрона как микроальбуминурия до значительной протеинурии с развитием нефритического синдрома. Как правило, развитию каких-либо форм гломерулопатий, определенно верифицируемых при морфологическом исследовании, клинически соответствует появление существенной протеинурии (>1 г/сут), гематурии, нефритического и нефротического синдромов при существенной вариации темпов развития терминальной почечной недостаточности.

В данной публикации мы решили провести анализ данных литературы клинических особенностей, диагностики и терапии ассоциации поражения печени и почек при вирусных гепатитах В и С.

В обследование вошли 334 пациентов с подтвержденным диагнозом HBV-ассоциированным с гломерулонефритом. В 1.5-2 раза чаще болели мужчины в сравнении с женщинами. Наиболее частым патологическим типом повреждения почек была мембранозная нефропатия (50%), далее в сопоставимых пропорциях – мезангиокапиллярный и мембранопролиферативный гломерулонефрит. Согласно результатам метаанализа, комбинированная терапия достоверно снижала уровень протеинурии и увеличила показатели сывороточного альбумина без клинически значимого влияния на функции печени и почек. Достоверной активации репликации вируса гепатита В, о чем можно судить по уровню вирусной нагрузки, выявлено не было.

Какой-либо разницы в эффективности лечения в зависимости от типа гломерулонефрита также не отмечено.

Регулярной находкой в почечных биоптатах при HCV-ассоциированных гломерулопатиях являются вирусные белки и нуклеиновая кислота, которые иммуногистохимическим методом обнаруживаются в капиллярных стенках, цитоплазме мезангиальных клеток, контактирующих с сосудами, в макрофагальных инфильтратах, а также в перинуклеарных пространствах клеток частично атрофированных и интактных тубулярных эпителиоцитов. Рибонуклеиновую кислоту (РНК) HCV в почечных биоптатах выявляют в 100% исследований, преимущественно в эндотелии тубулоинтерстициальных сосудов, перинуклеарных пространствах тубулярных эпителиальных клеток.

На основании проведенных ряда исследований складывается представление о патогенезе развития HCV-нефропатии. Персистенция вируса гепатита С -главное условие проявления его лимфотропного действия. Предполагают, что вирус в комплексе с сывороточными липопротеинами (или в сочетании с другими факторами, например с вирусом Эпштейн-Барра) вызывает независимую от Т-лимфоцитов антигенную стимуляцию особой субпопуляции В-клеток CD5<sup>+</sup> (или В1) в печени, костном мозге с выработкой этими клетками поликлонального IgM РФ или моноклонального IgMk РФ, которые при определенных условиях соединяются в циркуляции или *insitu* с анти-HCVIgG, образуя смешанные криоглобулины соответственно III и II типа. Отложение преципитатов криоглобулинов, которые, как теперь стало ясно, содержат и HCV, в сосудах воспа малого и среднего калибра может сопровождаться потреблением комплемента и развитием

Поражение почек на фоне течения хронического гепатита С нередко бывает и в отсутствии криоглобулинемии. В этих случаях HCV- гепатит часто ассоциируется с патологией почек гломерулярного характера. Однако взаимосвязи между HCV-гепатитом и развитием конкретной морфологической формы гломерулонефрита большинство авторов не выявляют, за исключением описанного выше сочетания мембранопролиферативного гломерулонефрита с персистирующей HCV-инфекцией и криоглобулинемией. При электронной микроскопии HCV-гепатита с гломерулярным поражением почек, вне зависимости от морфологической формы гломерулонефрита и наличия/отсутствия криоглобулинемии, в 50% исследований выявляются вирусоподобные частицы в парамезангии. Вместе с тем, помимо гломерулярного повреждения, существенными при HCV являются тубуло-интерстициальные изменения, которые, в свою очередь, являются важными предикторами развития дисфункции почек.

Таким образом патогенетические механизмы вирус-ассоциированной нефропатии в целом складывается из нескольких этапов- попадание вируса в ткани, адгезия на поверхности клеток, проникновение внутрь клетки, репликация, сборка вирусных частиц, выход из клетки, часто сопровождающийся лизисом клетки – хозяина. Вирус гепатита В и С может проникать в структуры почек из системной циркуляции в виде свободных вирусных частиц, в комплексах с липопротеинами, в составе иммунных комплексов, а также, находясь внутри клеток макрофагального ряда. По всей вероятности, часть вирусных частиц, несмотря на достаточно крупный размер (до 49 нм) и удельный вес (до 1.22 г/мл), при высокой исходной вирусной нагрузке и пока неопределенных других условиях (например, резком увеличении проницаемости гломерулярных базальных мембран), способна к фильтрации. Это подтверждается обнаружением вирусной РНК в моче в концентрациях в 100 и более раз ниже, чем в сыворотке. Однако какова судьба профильтровавшихся частиц и способны ли эпителиальные клетки канальцев к “реабсорбции” вируса остается неизвестным.

В заключение следует отметить, что ассоциированное с течением хронического вирусного гепатита с поражением почек достаточно распространено, может иметь различные механизмы развития и многообразные клинико-морфологические проявления. Очевидно, что осведомленность врачей-инфекционистов и нефрологов в этой области

медицины, их более тесное взаимодействие в этом направлении необходимо для диагностики и терапии этой сложной ассоциированной патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D.-Гозтар-Медиа.- 2010.-с.122-129.
2. Бекетова Г.К., Низаметдинов И.Н. Особенности течения хронического гломерулонефрита у детей, ассоциированного вирусом гепатита В// Нефрол.- 2007.-№1.- с. 79-82.
3. Добронравов В.А., Дунаева Н.В. Поражение почек и хроническом вирусном гепатите// Нефрол.- 2008.- №4.- с.9-18.
4. Дунаева Н.В, Неустроева Ю.А. и др. Распространенность и факторы риска развития криоглобулинемии, ассоциированной с хроническим гепатитом С// Мед.иммунол. -2007.- №9 (6).-с.575-580.
5. Зубкин М.Л., Балакирев Э.М., Червинко В.И. и др. Проблемы вирусного гепатита в нефротрансплантологии: влияние на отдаленные результаты// Вести трансплантологии иск. Орг.- 2005.- №3.- с.12-13.
6. Иванова И.В., Волчкова Е.В., Аленов МН и др. Вовлечение почек и патологический процесс при HCV инфекции. Проблема инфекции в клинической медицине: мат. Науч. Конференции юВмедА, СПб.- 2003.-с. 138.
7. Козловская Л.В., Гордовская Н.Б., Малышко Е.Ю. и др. Клиническое значение смешанной криоглобулинемии// Росс.мед. журн.-2003.-№4.- с. 11-15.
8. Маевская М.В., Тихонов И.Н., Ивашкин В.Т. Хронический гепатит В и риск повреждения почек.// Гепатол.-2013.- №2.- с.23-43.
9. Милованова С.Ю., Тэгай С.В., Русских А.В., Козловская Л.В. Особенности поражения почек у больных хроническим гепатитом С с криоглобулинемией// Тер.арх.- 2011.- №1.- с.38-43.
10. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Малышко Е.Ю. Криоглобулинемический нефрит, ассоциированный с хронической инфекцией вируса гепатита С// Тер.арх.- 2000.- №6.- с.1-5.
11. Практическое руководство по предотвращению, диагностике, обследованию и лечению гепатита С у больных ХБП, KDIGO// Нефрол.- 2010.- т.14.- №3.- с.76-85.
12. Fiher .E., Rossini M. et al. A women with chronic hepatitis C infection and nephrotic syndrome who developed multiple renal lesions after interferon alfa therapy// Amer.j of kidney dis.-2004.-v. 44(3).- p.567-573.
13. Kasuno K, Ono T, Matsumori A et al. Hepatitis C virus –associated tubulointerstitialinjury// Amer.j of kidney dis.- 2003.-v. 41(4).- p.767-775.
14. Liangrunsakul S, Chalasani N. Relationship between hepatitis C and microalbuminuria: results from the NHANES III// Kidney Int.- 2005.-v. 67 (1).-p. 285-290.
15. Sabry A.A., Sobh MA, Irving WL. Et al.A comprehensive study of the association between hepatitis C virus and glomerulopahty//Nephrol Dial Transplant.- 2002.-v.17(2).-p. p.239-245.
16. Sansonno D, lauletta G, Mantrone M et al., Hepatitis C virus RNA and core protein in kidney glomerular and tubular structures isolated with laser capture microdissection// Clin.Exp.Immunol.- 2005.-v. 140(3).-p. 498-506.
17. Tsui JI, Vittingghof E et al Relations between hepatitis C and chronic kidney disease: results from the Third national Health and Nutrition ExaminiionSurvey//J.Amer.Soc.Nephro.- 2006.-v.17(4).-p. 1168-1174.
18. Zubkin M.L. atal Issue of viral hepatitis in nephrotransprantation:effect on long – term result// Vest. Traspl.Isk.Org.- 2005.- №3.-p. 12-13.
19. Wong W, Denton M, Rennke HG, Lin J.Hepatitis C protenuria and renal insufficiency// Amer.j. of kidney dis.- 2004.-v. 44(5).- p.924-929.

## SUMMARY

**KIDNEY DAMAGE IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C**  
**Z.B. Avezova, N.S. Latipova, K.J. Boltaev, N.Sh Akhmedova**  
**Bukhara State Medical Institute**

Common clinical manifestations of renal disease in patients with HBV and HCV can vary from asymptomatic changes in the analysis of urine (proteinuria, microscopic hematuria) before the development of rapidly progressive nephritic syndrome and acute renal kidney damage nature. In some cases, especially when a latent infection within, renal symptoms may be a clinical debut of infection and dominate the picture of the disease and determine the closest forecast