

СОЧЕТАННЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

¹Д. В. Терешков, ²В. М. Мицура, ²Е. В. Воропаев, ²О. В. Осипкина

¹Гомельская областная инфекционная клиническая больница, Гомель, Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Введение. Инфекция, вызванная вирусом гепатита В (ВГВ), остается глобальной проблемой современного здравоохранения.

Цель исследования – проанализировать распространенность сочетанных вирусных инфекций: вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита С (ВГС), вирус гепатита дельта (ВГД), TTV и SENV у пациентов с хроническим гепатитом В (ХГВ), оценить их влияние на тяжесть заболевания печени.

Материал и методы. В обсервационное поперечное исследование включены 287 пациентов с ХГВ (включая моно-инфекцию, а также ко-инфицированных ВИЧ, ВГС, ВГД). Определяли общеклинические лабораторные параметры крови, вирусную нагрузку ДНК вируса гепатита В (ВГВ), степень фиброза печени. У 62 пациентов проводилось ПЦР-исследование на наличие в крови ДНК Torque teno virus (TTV), Torque teno mini virus, Torque teno midi virus, SENV (генотипов D и H).

Результаты. Среди пациентов с ХГВ частота коинфекции ВГВ + ВИЧ составляет 6,6%, ВГВ + ВГС – 6,3%, ВГВ + ВГД – 3,8% и ВГВ + ВГД + ВГС – 1,7%. У пациентов с ХГВ и коинфекцией ВИЧ, ВГС, ВГД более выражены биохимические синдромы поражения печени и чаще развивается цирроз печени, чем при ВГВ-моноинфекции. При ХГВ частота выявления вирусов группы ТТ в разных сочетаниях составляет 91,9%, SENV – 66,1%.

Заключение. Коинфекция ВИЧ, ВГС, ВГД при ХГВ характеризуется более тяжелым течением заболевания печени, чем при ВГВ-моноинфекции. Вирусы группы ТТ и SENV широко распространены и не влияют на тяжесть заболевания печени у пациентов с ХГВ.

Ключевые слова: хронический гепатит В, коинфекция, вирус гепатита С, вирус гепатита дельта, вирус иммунодефицита человека, TTV, SENV.

VIRAL COINFECTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B: THEIR PREVALENCE AND CLINICAL SIGNIFICANCE

¹D. V. Tserashkou, ²V. M. Mitsura, ²E. V. Voropaev, ²O. V. Osipkina

¹Gomel Regional Infectious Clinical Hospital, Gomel, the Republic of Belarus

²Gomel State Medical University, Minsk, the Republic of Belarus

Background. Hepatitis B virus (HBV) infection remains a global public health problem.

Objective – to analyze the prevalence of viral coinfections with human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C virus (HCV), hepatitis delta virus (HDV), TT-viruses and SENV in patients with chronic hepatitis B (CHB) and to assess their influence on liver disease severity.

Material and methods. The observational cross-sectional study included 287 patients with chronic hepatitis B virus (HBV) – those with mono-infection and coinfected with HIV, HCV, HDV. Routine hematological and biochemical tests were performed, serum HBV DNA level as well as liver fibrosis stage were measured. Blood samples from 62 patients for Torque teno virus (TTV), Torque teno mini virus, Torque teno midi virus, SENV (D and H genotypes) DNAs were examined by polymerase chain reaction.

Results. Among patients with CHB the prevalence of coinfection HBV + HIV is 6.6%, HBV + HCV – 6.3%, HBV + HDV – 3.8% and HBV + HDV + HCV – 1.7%. CHB patients coinfected with HIV, HCV, HDV had more pronounced biochemical differences and higher proportion of liver cirrhosis vs. HBV-mono-infected ones. The detection rate of TT viruses and their various combinations in patients with CHB is 91.9%, SENV – 66.1%.

Conclusion. Coinfection with HIV, HCV, HDV in CHB patients is associated with more severe forms of chronic liver disease as compared to HBV-mono-infection. TT viruses and SENV are widespread and don't affect the severity of liver disease in patients with CHB.

Keywords: chronic hepatitis B, coinfection, hepatitis C virus, hepatitis delta virus, human immunodeficiency virus, TTV, SENV.

Автор, ответственный за переписку:

Терешков Дмитрий Валерьевич; Гомельская областная инфекционная клиническая больница; e-mail: tereshkovd@tut.by

Corresponding author:

Tserashkou Dmitri; Gomel Regional Infectious Clinical Hospital; e-mail: tereshkovd@tut.by

Для цитирования: Сочетанные вирусные инфекции у пациентов с хроническим гепатитом В: распространенность и клиническое значение / Д. В. Терешков, В. М. Мицура, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина // Гепатология и гастроэнтерология. 2020. Т. 4, № 2. С. 171-176. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2020-4-2-171-176>.

For citation: Tserashkou DV, Mitsura VM, Voropaev EV, Osipkina OV. Viral coinfections in patients with chronic hepatitis B: their prevalence and clinical significance. *Hepatology and Gastroenterology*. 2020;4(2):171-176. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2020-4-2-171-176>.

Введение

Инфекция, вызванная вирусом гепатита В (ВГВ), остается глобальной проблемой современного здравоохранения. По оценкам ВОЗ, в мире более 257 млн человек (3,5% мировой популяции) – хронические носители поверхностного антигена ВГВ (HBsAg), имеют высокий риск развития цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) [1]. ВГВ, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита С (ВГС) и вирус гепатита дельта (ВГД) имеют сходные пути передачи. Сочетанная инфекция (коинфекция), вызванная этими вирусами, обычно приводит к более тяжелому течению болезни печени, а также увеличению частоты случаев ЦП, ГЦР и уровня смертности [2, 3].

Частота выявления ВГВ среди ВИЧ-инфицированных составляет от 5 до 20% и зависит от распространенности ВГВ-инфекции в соответствующей популяции. Коинфекция ВИЧ оказывает значимое влияние практически на все звенья естественного течения ВГВ-инфекции: чаще происходит хронизация после острой ВГВ-инфекции, отмечается более высокий уровень репликации ВГВ, более быстрое прогрессирование болезни печени, повышение уровня смертности и снижение ответа на лечение по сравнению с моноинфекцией ВГВ [4]. При наличии ВГВ-инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов необходимо использовать в схеме антиретровирусной терапии (АРТ) препараты, которые активны в отношении обоих вирусов, исключить назначение гепатотоксичных лекарств. В настоящее время при коинфекции ВИЧ и ВГВ АРТ показана вне зависимости от числа CD4-клеток и должна включать два препарата, активных против ВГВ [2, 5, 6].

ВГД – гепатотропный, сателлитный РНК-вирус, репродукция которого возможна только в присутствии ВГВ. Около 13% HBsAg-позитивных пациентов инфицированы ВГД (0,8% мировой популяции) [7]. ВГД может вызывать развитие гепатита в виде коинфекции или суперинфекции. Единственный эффективный метод профилактики инфицирования ВГД – вакцинация против ВГВ. Эффективность противовирусной терапии доказана только при лечении препаратами интерферона, в настоящее время продолжается поиск средств, которые улучшат результаты лечения хронического гепатита D [8]. По данным исследователей из разных стран, от 10 до 15% пациентов с хронической инфекцией ВГВ имеют

маркеры ВГС [9]. У пациентов с ХГВ коинфицирование как ВГС, так и ВГД ускоряет прогрессирование патологического процесса в печени и повышает риск развития ЦП и ГЦК, несмотря на то, что при коинфекции, как правило, отмечается взаимное ингибирующее влияние данных вирусов (интерференция) [3, 7, 9, 10]. Таким образом, всем пациентам с ХГВ необходимо проводить скрининг на ВГС и ВГД с целью своевременного определения оптимальной тактики лечения. Противовирусная терапия ВГС препаратами прямого действия может вызвать реактивацию ВГВ, поэтому для ее своевременного выявления пациентам с коинфекцией ВГВ + ВГС необходим тщательный мониторинг во время и в течение 3 месяцев после окончания терапии [5, 6].

Семейство анелловиров (Anelloviridae), для представителей которого характерно значительное генетическое разнообразие, включает Torque teno virus (TTV), Torque teno mini virus (TTMV), Torque teno midi virus (TTMDV), геном которых сходен и представлен одноцепочечной кольцевидной молекулой ДНК. Анелловирuses имеют широкую распространенность в человеческой популяции (среди взрослого населения может превышать 90%). Анелловирuses проявляют свойства как парентеральных, так и энтеральных вирусов, могут передаваться всеми механизмами, кроме воздушно-капельного [11, 12]. ДНК вирусов SEN (SENV) сходны генетически с ТТ-вирусами, всего идентифицировано 8 генотипов SENV, чаще с посттрансфузионным гепатитом ассоциируются два генотипа: D и H (SENV-D и SENV-H) [13]. Значительная распространенность среди населения предполагает, что анелловирuses могут быть частью виroma человека. На сегодняшний день информация о патогенности анелловиров для человека противоречива, нет убедительных данных, что эти вирусы могут вызывать патологический процесс в печени самостоятельно или ухудшать его течение при коинфекции с ВГВ и ВГС. Однако некоторые исследователи не исключают вероятность развития острого и хронического гепатита при моноинфицировании анелловирuses, а также ускорение прогрессирования фиброза и более частое развитие ГЦК при коинфекции с ВГС [11, 12]. Отмечается значимая связь тяжести заболевания печени с выявлением TTV как в виде моноинфекции, так и коинфекции с ВГВ, у пациентов с ЦП, которым проводилась трансплантация печени [14]. Установлено, что присутствие

SENV при ХГВ не ухудшает течение заболевания печени, в то же время при наличии SENV у пациентов с хроническим гепатитом С уровень печёночных трансаминаз и билирубина значительно ниже, чем при моноинфекции ВГС, что может говорить о протективном эффекте SENV при коинфекции с ВГС [15].

Цель исследования – проанализировать распространенность сочетанных вирусных инфекций (ВИЧ, ВГС, ВГД, ТТВ и SENV) у пациентов с хроническим гепатитом В (ХГВ) и оценить их влияние на тяжесть заболевания печени.

Материал и методы

Обсервационное поперечное исследование включало 287 пациентов с ХГВ, включая ВГВ-моноинфекцию, а также коинфицированных ВИЧ, ВГС, ВГД, проходивших лечение в Гомельской областной инфекционной клинической больнице в 2013-2019 гг. Все участники исследования предоставили информированное письменное согласие на участие в исследовании. На момент включения в исследование пациенты с ВГВ-моноинфекцией, а также коинфицированные ВГД и/или ВГС без ВИЧ-инфекции не получали этиотропную терапию вирусных гепатитов.

У всех пациентов общепринятыми методами определяли показатели биохимического анализа крови – аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспартатаминотрансферазу (АСТ), билирубин, гамма-глутамилтранспептидазу (ГГТ), холестерин (ХС), щелочную фосфатазу (ЩФ), альбумин, тимоловую пробу; гемограммы – тромбоциты (Тр); параметры коагулограммы – протромбин (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО). Рассчитывались основанные на непрямых маркерах фиброза индексы: $APRI = (АСТ / \text{верхняя граница нормы (ВГН)} АСТ) * 100 / Тр$; $GUCI = (АСТ / ВГН АСТ) * МНО * 100 / Тр$.

Всем пациентам проводилось исследование методом иммуноферментного анализа на наличие HBsAg, HBeAg, анти-HBcor IgM, анти-HBcor IgG, анти-HBe IgG, анти-ВГД IgM, анти-ВГД суммарных, анти-ВГС суммарных с использованием тест-систем «Вектор-БЕСТ» (Россия), а также на наличие антител к ВИЧ (кроме пациентов с установленным ранее диагнозом ВИЧ-инфекции). Количественное определение ДНК ВГВ всем пациентам, а при выявлении анти-ВГС суммарных – качественное определение РНК ВГС проводилось методом ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов реагентов «Ампли-Сенс» (ФБУН ЦНИИЗ Роспотребнадзора, Россия). Диагноз ХГВ основывался на выявлении в течение не менее 6 месяцев HBsAg + анти-HBcor IgG ± HBeAg ± анти-HBe IgG ± анти-HBcor IgM ± ДНК ВГВ [5,6]. Исследование на анти-ВГС суммарные, анти-ВГД суммарные и анти-ВГД IgM проводилось двукратно для снижения вероят-

ности ложноположительного либо ложноотрицательного результата. Среди пациентов с ХГВ 62 обследованы методом ПЦР на наличие в крови ДНК вирусов ТТВ, ТТМДВ, ТТМВ, SENV-D и SENV-H.

Оценка наличия ЦП (F4 по классификации METAVIR) проводилась с использованием фиброэластографии и/или биопсии печени, а в случаях, не вызывающих сомнения, – на основании клинико-лабораторных данных.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов MS Office Excel 2010 и Statistica 10. Для анализа данных использовались непараметрические статистические критерии (тест Манна-Уитни, критерий χ^2 или точный критерий Фишера), уровень $p < 0,05$ считался статистически значимым.

Результаты и обсуждение

Среди 287 пациентов, включенных в исследование, было 214 мужчин (74,6%) и 73 женщины (25,4%) от 18 до 87 лет, средний возраст ($M \pm SD$) $41,2 \pm 13,6$ года. Превалировали HBeAg-негативные пациенты – 88,9%, цирроз печени имели 30%. Для дальнейшего анализа пациенты были разделены на 3 группы: 1) ХГВ (моноинфекция); 2) ХГВ + коинфекция ВИЧ; 3) ХГВ + коинфекция ВГД и/или ВГС.

Группу 1 с моноинфекцией ХГВ составили 234 пациента (81,5%), средний возраст ($M \pm SD$) $40,9 \pm 14,1$ года, мужчины – 73,1%. HBeAg-негативными были 86,8%, ЦП имели 19,8% пациентов.

В группу 2 с ХГВ и коинфекцией ВИЧ вошли 19 человек (6,6%), среди них отмечены следующие сочетания вирусов: ВИЧ + ВГВ – 5 чел., ВИЧ + ВГВ + ВГС – 8 чел., ВИЧ + ВГВ + ВГД – 2 чел., ВИЧ + ВГВ + ВГД + ВГС – 4 человека. Средний возраст группы составил $41,3 \pm 7,4$ года. При сравнении с моноинфекцией ХГВ в данной группе преобладали мужчины – 94,7% ($p = 0,025$). Все пациенты были HBeAg-негативными. По клинической классификации ВИЧ-инфекции пациенты распределились следующим образом: 1 стадия – 2 чел. (10,5%), 2 стадия – 6 чел. (31,6%), 3 стадия – 6 чел. (31,6%), 4 стадия – 5 чел. (26,3%). Из 19 пациентов с коинфекцией ВИЧ 17 (89,5%) получали АРТ. ЦП имели 13 чел. (68,4%), что значимо выше, чем при моноинфекции ХГВ ($\chi^2 = 28,2$, $p < 0,0001$).

Группу пациентов 3 с ХГВ + коинфекция ВГС и/или ВГД составили 34 пациента (11,8%), среди них отмечены следующие сочетания вирусов: ВГВ + ВГС – 18 чел. (6,3%), ВГВ + ВГД – 11 чел. (3,8%), ВГВ + ВГД + ВГС – 5 чел. (1,7%). Средний возраст в группе – $44,1 \pm 13,3$ года, мужчин – 73,5%. HBeAg-негативными были 97,1% пациентов. В данной группе ЦП имели 17 пациентов (50%), что значимо чаще, чем при ВГВ-моно-

инфекции ($\chi^2=19,4$, $p<0,0001$). У 12 из 16 пациентов, которые имели анти-ВГД суммарные, выявлялись также анти-ВГД IgM. У 7 из 23 анти-ВГС-позитивных пациентов (30,4%) РНК ВГС не определялась, что можно объяснить интерференцией между ВГВ и ВГС либо паст-инфекцией ВГС.

Проведено сравнение некоторых лабораторных показателей, индексов фиброза и возраста пациентов с ХГВ моноинфекцией, коинфицированных ВИЧ, а также с коинфекцией ВГС и/или ВГД. Данные в виде медианы (Me), интерквартильного размаха (25-75%) представлены в таблице 1.

При сравнении тех же показателей у пациентов из группы 2 (ХГВ с коинфекцией ВИЧ) и группы 3 (ХГВ с коинфекцией ВГС и/или ВГД без ВИЧ-инфекции) статистически значимых различий не выявлено ($p>0,1$).

Таким образом, у пациентов с ХГВ и коинфекцией ВГС и/или ВГД более выражены цитолити-

ческий, мезенхимально-воспалительный и гепатодепрессивный биохимические синдромы, а при ХГВ и коинфекции ВИЧ, наряду с указанными, еще и синдром холестаза, что свидетельствует о более тяжелом течении заболевания печени, чем при моноинфекции ХГВ, и соответствует данным литературы [3, 4]. При этом вирусная нагрузка ДНК ВГВ в группах пациентов с ХГВ и коинфекцией ВИЧ, а также с ХГВ и коинфекцией ВГС и/или ВГД была значимо ниже, чем при ВГВ-моноинфекции. Данный факт можно объяснить конкурентным взаимодействием ВГС и ВГД с ВГВ, а у пациентов с коинфекцией ВИЧ тем, что большинство из них получали в схеме АРТ препараты, которые оказывают одновременно подавляющее действие на ВГВ (ламивудин, тенофовир, эмтрицитабин).

Среди 62 пациентов с моноинфекцией ХГВ, обследованных на наличие в крови ДНК вирусов ТТV, ТТMDV, ТТМV, SENV-D и SENV-H, было 49 мужчин (79%) и 13 женщин (21%), средний воз-

Таблица 1. – Лабораторные показатели и индексы фиброза у пациентов в основной группе и в группах сравнения

Table 1. – Laboratory parameters and liver fibrosis indices of patients in the main and comparison groups

Показатель	Группа 1 (ХГВ), n=234	Группа 2 (ХГВ+ВИЧ), n=19	P ₁₋₂	Группа 3 (ХГВ+ВГС и/или ВГД), n=34	P ₁₋₃
Возраст, лет	38 (31-51)	43 (34-47)	0,57	41,5 (33-50)	0,2
Билирубин, мкмоль/л	16,8 (12,3-25,2)	22,1 (14,1-50,6)	0,049	20,2 (14,1-46,1)	0,063
АЛТ, Е/л	53,5 (28,9-107,8)	83,3 (58,0-120,9)	0,026	88,1 (49,8-143,7)	0,016
АСТ, Е/л	36,3 (25,0-75,0)	77,0 (46,4-156,9)	<0,001	91,8 (53,7-130,9)	<0,001
Тимолова проба, ед.	3,0 (1,9-6,1)	11,1 (6,5-16,7)	<0,001	6,5 (4,2-12,7)	<0,001
ЩФ, Е/л	166,0 (93,7-224,4)	192,0 (169,3-356,7)	0,018	152,9 (86,0-256,6)	0,57
ГГТ, Е/л	28,0 (18,9-52,7)	83,0 (47,4-167,3)	<0,001	47,6 (24,6-107,9)	0,007
ХС, ммоль/л	4,7 (4,0-5,5)	4,4 (3,1-4,9)	0,034	4,2 (3,0-5,0)	0,004
Альбумин, г/л	41,7 (37,8-44,3)	37,8 (29,1-42,2)	0,003	37,2 (33,2-43,8)	0,003
Тр, $\times 10^9$ /л	189 (155-232)	124 (64-150)	<0,001	150 (78,6-197)	0,002
ПТИ	0,88 (0,82-0,93)	0,80 (0,69-0,93)	0,037	0,86 (0,68-0,93)	0,06
МНО	1,19 (1,10-1,28)	1,34 (1,12-1,53)	0,019	1,28 (1,10-1,61)	0,07
Индекс APRI	0,51 (0,35-1,20)	2,17 (0,96-4,51)	<0,001	1,82 (0,95-3,19)	<0,001
Индекс GUCI	0,65 (0,39-1,62)	2,73 (1,27-6,77)	<0,001	2,55 (1,28-7,22)	<0,001
ДНК ВГВ, МЕ/мл	16501 (941-3,3 $\times 10^6$)	125,5 (0-2,8 $\times 10^5$)	0,005	949 (150-13221)	0,003

раст – $40,6 \pm 14,3$ года. Частота выявления ДНК ТТV составила 88,7%, ТТМДV – 85,5%, ТТМV – 90,3%. Наиболее часто встречалось сочетание трех родов вирусов одновременно – ТТV + ТТМДV + ТТМV – 80,6%. Отмечены также следующие сочетания: ТТV + ТТМV – 6,5%; ТТМДV + ТТМV – 3,2%; ТТV + ТТМДV – 1,6%. Моноинфекция какого-либо из трех родов вирусов ТТ не выявлялась. Отсутствие вирусов ТТV, ТТМДV, ТТМV или их комбинации отмечено у 8,1% пациентов (рис. 1). Не выявлено значимых различий по возрасту ($p=0,19$) и по полу ($p=0,06$) при сравнении пациентов с наличием и отсутствием ДНК ТТ-вирусов.

У пациентов с ХГВ частота выявления ДНК SENV-D составила 35,5%, SENV-H – 54,8%. При этом инфицирование только ДНК SENV-D выявлено у 11,3%, SENV-H – у 30,6%, а сочетание SENV-D + SENV-H – у 24,2% пациентов. Отсутствовали ДНК SENV-D, SENV-H или их сочетание у 33,9% пациентов (рис. 2). ДНК SENV чаще выявлялась у мужчин – 73,5%, чем у женщин – 38,5% ($p=0,02$). Возрастные различия в зависимости от выявления ДНК SENV отсутствовали ($p=0,96$).

Проведено сравнение показателей биохимического анализа крови (билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТ, ХС, ЩФ, альбумин, тимоловая проба), коагулограммы (ПТИ, МНО), тромбоцитов, вирусной нагрузки ДНК ВГВ у пациентов, имеющих ДНК вирусов группы ТТ, и негативных по данному параметру. Не выявлено статистически значимых различий ни одного из исследованных показателей у пациентов в зависимости от выявления ДНК вирусов группы ТТ ($p>0,3$). При сравнении тех же показателей у пациентов с выявленной ДНК SENV и негативных по ДНК SENV также не установлено статистически значимых различий ($p>0,1$). Частота развития ЦП при ХГВ также не зависела от наличия вирусов группы ТТ ($p=0,49$) или SENV ($p=0,26$). Таким образом, нами не установлено влияния вирусов группы ТТ и SENV на клиническое течение ХГВ.

Выводы

1. Среди пациентов с ХГВ коинфицирование ВИЧ имеют 6,6%, частота коинфекции ВГВ + ВГС

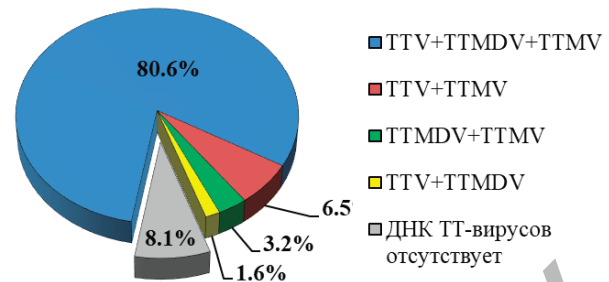


Рисунок 1. – Частота выявления ТТ-вирусов у пациентов с ХГВ
Figure 1. – Prevalence of TT viruses in patients with chronic hepatitis B

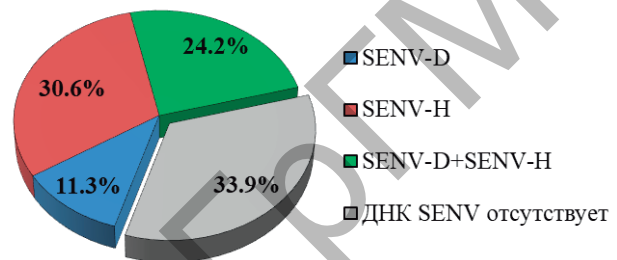


Рисунок 2. – Частота выявления SENV у пациентов с ХГВ
Figure 2. – Prevalence of SENV in patients with chronic hepatitis B

составляет 6,3%, ВГВ + ВГД – 3,8% и ВГВ + ВГД + ВГС – 1,7%.

2. Сочетанные вирусные инфекции (ВИЧ, ВГС, ВГД) у пациентов с ХГВ характеризуются более тяжелым течением заболевания печени и чаще вызывают развитие ЦП, чем при моноинфекции ХГВ.

3. Вирусы группы ТТ широко распространены при ХГВ и в разных сочетаниях встречаются у 91,9% пациентов. Наиболее часто наблюдается комбинация из трех видов одновременно – ТТV + ТТМДV + ТТМV (80,6%), другие сочетания встречаются значительно реже, моноинфекция какого-либо из трех видов вирусов ТТ при ХГВ не выявлялась. Частота выявления SENV среди пациентов с ХГВ составляет 66,1% (SENV-H – 30,6%, SENV-D – 11,3%, сочетание SENV-D + SENV-H – 24,2%).

4. Вирусы группы ТТ и SENV не влияют на тяжесть заболевания печени и частоту развития ЦП у пациентов с ХГВ.

References

- World Health Organization. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. 83 p.
- World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Geneva: World Health Organization; 2015. 166 p.
- Nguyen T, Sterling R. Viral hepatitis B coinfection with human immunodeficiency virus, hepatitis D virus, or hepatitis C virus. *Clinical Liver Disease*. 2013;2(1):45-48. doi: 10.1002/cld.146.
- Singh KP, Crane M, Audsley J, Avihingsanon A, Sasadeusz J, Lewin SR. HIV-hepatitis B virus coinfection: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *AIDS*. 2017;31(15):2035-2052. doi: 10.1097/QAD.0000000000001574.
- European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67(2):370-398. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021.
- Terrault NA, Lok AS, McMahon BJ, Chang K-M, Hwang JP, Jonas MM, Brown Jr. RS, Bzowej NH, Wong JB. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. *Hepatology*. 2018;67(4):1560-1599. doi: 10.1002/hep.29800.
- Miao Z, Zhang S, Ou X, Li S, Ma Z, Wang W, Peppelenbosch MP, Liu J, Pan Q. Estimating the global prevalence, disease progression, and clinical outcome of hepatitis delta virus infection. *J Infect Dis*. 2020;221(10):1677-1687. doi: 10.1093/infdis/jiz633.

8. Botelho-Souza LF, Vasconcelos MPA, dos Santos AO, Salcedo JMV, Vieira DS. Hepatitis delta: virological and clinical aspects. *Viral J.* 2017;14(1):177. doi: 10.1186/s12985-017-0845-y.
9. Konstantinou D, Deutsch M. The spectrum of HBV/HCV coinfection: epidemiology, clinical characteristics, viral interactions and management. *Ann Gastroenterol.* 2015;28(2):221-228.
10. Caccamo G, Saffioti F, Raimondo G. Hepatitis B virus and hepatitis C virus dual infection. *World J Gastroenterol.* 2014;20(40):14559-14567. doi: 10.3748/wjg.v20.i40.14559.
11. Spandole S, Cimponeriu D, Berca LM, Mihăescu G. Human anelloviruses: an update of molecular, epidemiological and clinical aspects. *Arch Virol.* 2015;160:893-908. doi: 10.1007/s00705-015-2363-9.
12. Reshetnyak VI, Maev IV, Burmistrov AI, Chekmazov IA, Karlovich TI. Torque teno virus in liver diseases: On the way towards unity of view. *World J Gastroenterol.* 2020;26(15):1691-1707. doi: 10.3748/wjg.v26.i15.1691.
13. Sagir A, Kirschberg O, Heintges T, Erhardt A, Häussinger D. SEN virus infection. *Rev Med Virol.* 2004;14(3):141-148. doi: 10.1002/rmv.421.
14. Kazemi MJ, Yaghobi R, Iravani Saadi M, Geramizadeh B, Moayedi J. Association between TT virus infection and cirrhosis in liver transplant patients. *Hepat Mon.* 2015;15(9):e28370. doi: 10.5812/hepatmon.28370.
15. Elsherbiny NM, Hassan EA, Ahmed AO, El-Rehim AS, Rehim NA, Hassany SM. Does SEN virus (SENV) infection affect the progression of chronic hepatitis C or B among Egyptian patients. *African J Microbiol Res.* 2015;9(23):1504-1512. doi: 10.5897/AJMR2014.7242.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Сведения об авторах:

Терешков Дмитрий Валерьевич; Гомельская областная инфекционная клиническая больница; e-mail: tereshkovd@tut.by; ORCID: 0000-0003-1974-5355

Мицур Виктор Михайлович, д-р мед. наук, проф.; Гомельский государственный медицинский университет; e-mail: mitsura_victor@tut.by; ORCID: 0000-0002-0449-5026

Воропаев Евгений Викторович, канд. мед. наук, доц.; Гомельский государственный медицинский университет; e-mail: evoropaev@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9435-6109

Осипкина Ольга Викторовна; Гомельский государственный медицинский университет; e-mail: olga.osipkina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1931-4224

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Information about authors:

Tserashkou Dmitri; Gomel Regional Infectious Clinical Hospital; e-mail: tereshkovd@tut.by; ORCID: 0000-0003-1974-5355

Mitsura Viktor, PhD, MD (Medicine), Professor; Gomel State Medical University; e-mail: mitsura_victor@tut.by; ORCID: 0000-0002-0449-5026

Voropaev Evgeni, PhD (Medicine), Associate Professor; Gomel State Medical University; e-mail: evoropaev@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9435-6109

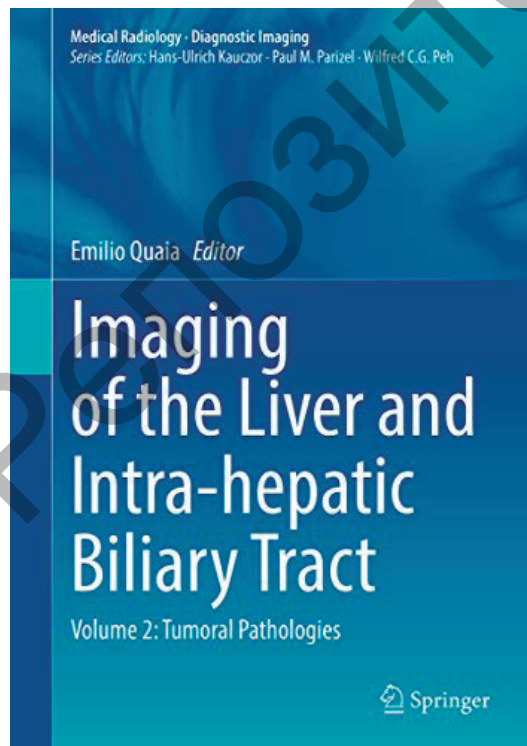
Osipkina Olga; Gomel State Medical University; e-mail: olga.osipkina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1931-4224

Поступила: 20.10.2020

Принята к печати: 26.10.2020

Received: 20.10.2020

Accepted: 26.10.2020



Imaging of the Liver and Intra-hepatic Biliary Tract / ed.: E. Quaia. – Cham : Springer, 2020. – Vol. 2 : Tumoral Pathologies. – 767 p. – ISBN 978-3-030-39021-1. – doi: 10.1007/978-3-030-39021-1.

This is the second of two volumes that together provide a comprehensive analysis of the embryology, normal anatomy, and pathology of the liver and intrahepatic biliary tract as seen on modern diagnostic imaging techniques. In this second volume, readers will find comprehensive description and illustration of the imaging appearances of tumoral pathologies, both in the "normal liver" and in the context of chronic liver disease and liver cirrhosis. In addition, the imaging findings in relation to different treatment approaches are presented, with extensive coverage of imaging of tumor response and post-treatment changes. The authors are world-leading experts in the field, and the book will be an ideal reference for all members of the radiology community, from residents to experts. It will also aid clinicians during their daily practice.