

can be recommended as operations of choice when there are failure of endoscopic sclerosing and ligation, absence of suitable veins for bypass system of the portal vein at highly specialized hospitals with the necessary equipment and qualified personnel.

¹Морозов И.А., ¹Зверкова Е.А., ¹Кюрегян К.К., ¹Карлсен А.А.,
¹Исаева О.В., ¹Ильченко Л.Ю., ²Фёдоров И.Г., ¹Кожанова Т.В.,
¹Гордейчук И.В., ²Петренко Н.В., ¹Михайлов М.И.

РОЛЬ АНЕЛЛОВИРУСОВ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

¹ФГБНУ «ИПВЭ им. М.П.Чумакова», Москва

²ГБУЗ «ГКБ № 12 ДЗМ, Российская Федерация

Актуальность. Вирусы рода Anelloviridae (TTV, TTMDV и TTMV) – мелкие ДНК-содержащие вирусы, широко распространенные в человеческой популяции. Данные о тканевом тропизме, локализации в клетке и морфометрии Anelloviridae малочисленны.

Цель – определение распространенности TTV, TTMDV и TTMV среди здоровых лиц и пациентов с патологией печени различной этиологии, а также электронно-микроскопическая (ЭМ) верификация видовой принадлежности и размеров Anelloviridae в цитоплазме гепатоцитов.

Материал и методы. С помощью иммунологических, молекулярно-биологических, патогистологического, иммуногистохимического, ЭМ методов исследовали биологические материалы – сыворотки крови и биоптаты печени 203 пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) различной этиологии (алкогольный стеатогепатит, неалкогольный стеатогепатит, хронический гепатит В (ХГВ), хронический гепатит С (ХГС), криптогенный гепатит). В группу вошли 110 мужчин (средний возраст - 45,9±6,5 года) и 93 женщины (средний возраст - 46,1±7,3 лет). Для подтверждения специфичности идентификации TTV, TTMDV и TTMV в применяемой полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводили определение нуклеотидной последовательности полученных фрагментов вирусных геномов методом прямого секвенирования ампликонов. В качестве контроля были использованы сыворотки крови 115 первичных доноров крови. Достоверность различий показателей в сравниваемых группах оценивали с использованием

критерия Фишера, различия считали как достоверные при вероятности 95% ($p < 0,05$).

Результаты. Из 115 доноров TTV DNA обнаружена у 111 (96,5%), TTMDV- у 84 (73%), а TTMV - у 103 (89,6%). Моноинфекция одним вирусом TTV выявлена лишь у 4-х, TTMDV – у одного, тогда как TTMV DNA была обнаружена у обследованных доноров только в сочетании с другими представителями рода Anelloviridae. Лишь у трёх лиц в данной группе не выявлен ни один анелловирус, тогда как у 60 (52,2%) в сыворотке крови присутствовали все три вируса рода Anelloviridae.

Установлена широкая распространенность (более 70-90%) всех трех Anelloviridae и у пациентов с ХЗП, при высокой частоте тройной инфекции TTV, TTMDV и TTMV (52,2-55,7%).

Частота выявления TTMV у пациентов с ХГВ и ХГС и у лиц с «изолированными» anti-HBcore (86,7%; 86,4% и 83,3%, соответственно) была практически идентичной таковой у здоровых людей (89,6%). В большинстве случаев различия между обследованными группами не были статистически достоверными, за исключением пациентов с алкогольным стеатогепатитом, у которых TTMV встречался достоверно реже по сравнению с контрольной группой (72,5% против 89,6%, $p = 0,006$). Точно такая же зависимость наблюдалась и в отношении TTMDV: во всех группах пациентов с невирусными заболеваниями печени распространённость этого вируса была достоверно ниже, чем у здоровых доноров (почти на 20%), и составила 56,3-57,9% ($p < 0,05$).

При исключении каких-либо других вирусов, кроме TTMDV, в биопсийном материале печени выявили незначительную лимфоидную инфильтрацию портальных трактов с выходом за пределы пограничной пластинки, наличие мелких внутريدольковых скоплений лимфоцитов, гидropическую и зернистую дистрофию (цитопатию) гепатоцитов, внутриклеточный холестаза, дистрофию и некробиоз эпителия жёлчных протоков, фиброз портальных трактов I–II ст., а также наличие коллагеновых волокон в стенках центральных вен и в перисинусоидальном пространстве.

При ЭМ исследовании биоптатов печени пациентов с TTMDV-инфекцией нам впервые удалось получить субмикроскопическое изображение вирионов, которые по форме не

отличались от вирусных частиц при моноинфекции TTV. Определен их размер – $35,86 \pm 2,04$ нм. Структура и форма вирионов, расположенных в ткани печени, практически одинакова для всех Anelloviridae – это безоболочечные, средней электронной плотности, неправильной округлой формы с фестончатыми краями поверхности структуры.

ЭМ исследования позволили также подтвердить характер поражения печени при моноинфекции TTMDV. Отмечены огромное накопление вируса в гепатоцитах, выраженная цитопатия с просветлением матрикса цитоплазмы и редукцией внутриклеточных органелл, участвующих в синтезе белков (полирибосом и шероховатой эндоплазматической сети), а также портальном, периваскулярном и перисинусоидальном фиброзе.

Вирионы TTMV были выявлены, помимо лимфоидных элементов крови, в гепатоцитах, что служит подтверждением гепатотропности данных вирусов.

Наибольший интерес вызывала группа пациентов, у которых не было обнаружено никаких маркеров классических гепатотропных HBV и HCV, но присутствовали клинические и морфологические признаки хронической иммуновоспалительной реакции. В этой группе (при исключении anti-HBcore-положительных) у 41 (51,9%) пациента обнаружены все три Anelloviridae (20,2%). В этих случаях невозможно точно установить влияние вирусов на патогенез и патоморфоз заболевания.

Наши исследования показали, что распространённость TTV остаётся постоянно высокой и не зависит от вида патологии. В то же время частота инфицированности TTMV при ХГВ, ХГС и у лиц с «изолированными» анти-HBcore мало отличалась от таковой у здоровых людей, тогда как при алкогольном стеатогепатите она была достоверно ниже (73,7% против 89,6%, $p=0,006$). Точно такая же зависимость наблюдалась и в отношении TTMDV: во всех группах пациентов с невирусными заболеваниями печени распространённость этого вируса была достоверно ниже, чем у здоровых доноров (почти на 20%), и составила 56,3-57,9% ($p<0,05$). Причина таких различий пока остаётся неясной.

Мы считаем, что обнаружение всех признаков хронического гепатита при моноинфекции TTMDV является доказательством не только гепатотропности этого вируса, но и его гепатопатогенности

с развитием всех признаков TTMDV-ассоциированного хронического гепатита. Мы не прекращаем дальнейшей работы в этом направлении. Требуется поиск случаев моноинфекции у здоровых людей, глубокое полногеномное секвенирование и определение генотипа TTMDV, вызывающего поражение печени.

Заключение. Анализ полученных результатов показывает, что Anelloviridae являются лимфотропными вирусами, отдельные генотипы которых обладают не только гепатотропностью, но и гепатопатогенностью. Вирионы TTV, TTMDV и TTMV были выявлены, помимо лимфоидных элементов крови, в гепатоцитах, что служит подтверждением гепатотропности данных вирусов.

¹Morozov I.A., ¹Zverkova E.A., ¹Kyuregyan K.K., ¹Karlsen A.A.,
¹Isaeva O.V., ¹Ilchenko L.Yu., ²Fedorov I.G., ¹Kozhanova T.V.,
¹Gordeychuk I.B., ²Petrenko N.V., Mikhailov M.I.

ROLE OF ANELLOVIRIDAE IN CHRONIC LIVER DISEASES

¹ SBSI «Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitides», Moscow;

²City clinical hospital №12, Moscow, Russian Federation

Viruses from genus Anelloviridae (TTV, TTMDV and TTMV) are small DNA viruses that are widespread in human population. Data on tissue tropism, cell localization and morphometry of anelloviruses are scarce. The purpose of this study was to determine the prevalence of TTV, TTMDV and TTMV in persons with liver disease and in healthy individuals, as well as electron-microscopic verification of Anelloviridae species. Our results demonstrate that anelloviruses are lymphotropic viruses, individual genotypes of those might be hepatotropic and pathogenic to the liver.

Морозова Т.Г., Борсуков А.В.

ОСОБЕННОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ЭНДОСОНОГРАФИИ В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ АЛГОРИТМА ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИФфуЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет», Смоленск, Россия

Цель – определить особенности применения эндосонографии в совершенствовании алгоритма обследования пациентов, страдающих диффузными заболеваниями печени (ДЗП).