

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
ISI (Dubai, UAE) = 1.582
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
ПИИИ (Russia) = 3.939
ESJI (KZ) = 9.035
SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260
OAJI (USA) = 0.350

SOI: [1.1/TAS](#) DOI: [10.15863/TAS](#)

International Scientific Journal Theoretical & Applied Science

p-ISSN: 2308-4944 (print) e-ISSN: 2409-0085 (online)

Year: 2021 Issue: 11 Volume: 103

Published: 24.11.2021 <http://T-Science.org>

QR – Issue



QR – Article



Laziz Nadirovich Tuychiev

Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

Doctor of Medical Sciences, Professor

Head of the Department of Infectious and Children's Infectious Diseases,

Tashkent Medical Academy

Tohirbek Kenzhabekovich Dolimov

Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Chronic Viral Hepatitis,

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for

Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases

VIRAL LOAD OF PATIENTS WITH HDV INFECTION DEPENDING ON THE SEVERITY OF THE LIVER PATHOLOGICAL PROCESS

Abstract: Delta hepatitis virus increases the risk of liver disease and hepatocellular carcinoma in the natural course of patients with chronic hepatitis B. Quantification of HBV and HDV viral nucleic acid in hepatitis delta is very important for monitoring the development of the disease and evaluating the therapeutic effect. In our studies, we evaluated the replicative activity of HBV and HDV viruses depending on the severity of liver damage in patients with HDV infection. It was revealed that with the aggravation of the pathological process in the liver, the replicative activity of HBV DNA and HDV RNA decreased.

Key words: HDV infection, liver cirrhosis, HBV DNA, HDV RNA, replication, PCR.

Language: Russian

Citation: Tuychiev, L. N., & Dolimov, T. K. (2021). Viral Load of Patients with HDV Infection Depending on the Severity of the Liver Pathological Process. *ISJ Theoretical & Applied Science*, 11 (103), 815-818.

Soi: <http://s-o-i.org/1.1/TAS-11-103-88> **Doi:**  <https://dx.doi.org/10.15863/TAS.2021.11.103.88>

Scopus ASCC: 2700.

ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА БОЛЬНЫХ С HDV ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПЕЧЕНИ

Аннотация: Вирус гепатита Дельта увеличивает риск цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы при естественном течении больных с хроническим гепатитом В. Количественное определение вирусной нуклеиновой кислоты HBV и HDV при Дельта гепатите очень важен для мониторинга развития заболевания и оценки терапевтического эффекта. В наших исследованиях проведена оценка репликативной активности вируса HBV и HDV в зависимости от тяжести поражения печени у больных с HDV инфекцией. Выявлено что с усугублением патологического процесса в печени репликативная активность ДНК HBV и РНК HDV понижалась.

Ключевые слова: HDV инфекция, цирроз печени, HBV ДНК, РНК HDV, репликация, ПЦР.

Введение

Хронический вирусный гепатит Дельта имеет тенденцию к быстрому прогрессированию до цирроза, чем хронический вирусный гепатит В. Иммуноопосредованное повреждение печени при

Дельта инфекции несомненно связано с количеством вируса HDV (1,2,3,4,5,8,10).

В своих исследованиях Sh.Kamran выявили что у больных с HDV инфекцией вирусная нагрузка ДНК HBV и РНК HDV составляла без цирроза 326411 и 35358369 и с циррозом печени

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
ISI (Dubai, UAE) = 1.582
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
РИИЦ (Russia) = 3.939
ESJI (KZ) = 9.035
SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260
OAJI (USA) = 0.350

3340429 и 31867418 МЕ/мл соответственно. У больных с коинфекцией HBV/HDV средняя вирусная нагрузка HDV была значительно выше по сравнению с вирусной нагрузкой HBV. Средняя вирусная нагрузка HDV была одинаковой у больных без цирроза и с циррозом печени. Но у больных с циррозом печени уровень РНК HDV не исследовалась в зависимости от стадии цирроза (9).

Raffaella Romeo и др., в своих исследованиях выявили, что приблизительно 600 000 копий РНК HDV копий/ мл было оптимальным пороговым значением для прогнозирования развития цирроза. Высокие уровни виремии HDV у пациентов без цирроза печени указывало на значительную вероятность прогрессирования цирроза и развития ГЦК. После развития цирроза у данных больных репликационная активность РНК HDV снижалась (6,7).

Wu J.C. также указывают, что репликация вируса HDV имеет тенденцию к снижению на самых поздних стадиях заболевания печени, тогда как уровни ДНК HBV в сыворотке могут увеличиваться. Интерпретация исследования показало, что сывороточная РНК HDV независимо связана с прогрессированием цирроза и развитием ГЦК только у пациентов без цирроза печени (11).

Цель исследования.

Была проведена оценка репликативной активности вируса HBV и HDV у 378 больных с HDV инфекцией. Количественные результаты ДНК HBV и РНК HDV определяли методом ПЦР.

Клиническая стадия цирроза печени устанавливалась согласно классификации по Чайлд Пью.

Результаты и обсуждение.

Количественные результаты ДНК HBV и РНК HDV дали следующие результаты. Вирусная нагрузка РНК HDV определялась у 378 (100%) больных с HDV инфекцией. Самая высокая нагрузка РНК HDV была 171 500 000 копий/мл и самая низкая нагрузка была 17000 копий. Средний показатель вирусной нагрузки РНК HDV больных с HDV инфекцией составил 15551876 копий/мл.

ДНК HBV в крови определялась только у 169 (44,7%) из 378 общего числа больных с HDV инфекцией, у 209 (55,3%) больных качественные и количественные ДНК HBV не были обнаружены. Самая высокая нагрузка ДНК HBV составил 5270000 копий/мл, а самая низкая 225 копий/мл и его средний показатель составил 67109 копий/мл.

Нужно отметить, что средний уровень РНК HDV превышал в 231 раз средний уровень ДНК HBV 15551876 копий/мл и 67109 копий/мл соответственно. Это указывает на то, что несомненно, вирус HDV имеет доминирующий характер при данной патологии.

Учитывая тяжесть патологического состояния печени, мы разделили больных на 4 группы, больные с хроническим процессом в печени, больные с ЦП класс А, больные с ЦП класс В, больные с ЦП класс С и сопоставили вирусные нагрузки ДНК HBV и РНК HDV.

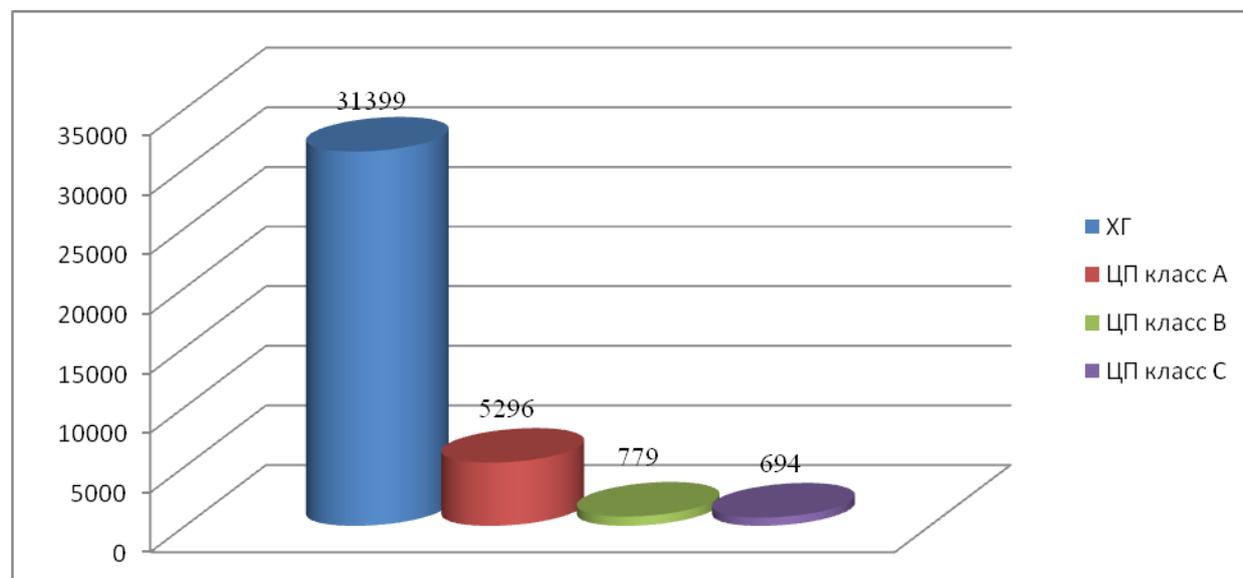


Рис. 1. Вирусная нагрузка ДНК HBV у больных с HDV инфекцией в зависимости от степени патологического процесса в печени

Как видно на рисунке Рис.1. у больных с хроническим процессом в печени (без цирроза) наблюдается достаточно выявляемая доза копий

ДНК HBV и его средний уровень составил 31399 копий/мл. С ухудшением патологического процесса в печени, то есть при переходе в цирроз,

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
 ISI (Dubai, UAE) = 1.582
 GIF (Australia) = 0.564
 JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
 PИИЦ (Russia) = 3.939
 ESJI (KZ) = 9.035
 SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
 PIF (India) = 1.940
 IBI (India) = 4.260
 OAJI (USA) = 0.350

с последующим усугублением процесса (ЦП класс А,В,С) уровень ДНК HBV в крови уменьшается и доходил до неопределяемых значений. Значит, в начальных стадиях HDV инфекции репликативная активность ДНК HBV и его количество остается высоким.

В зависимости от тяжести патологического процесса в печени по количеству копий РНК HDV в крови больных выявили следующие данные (Рис.2.):

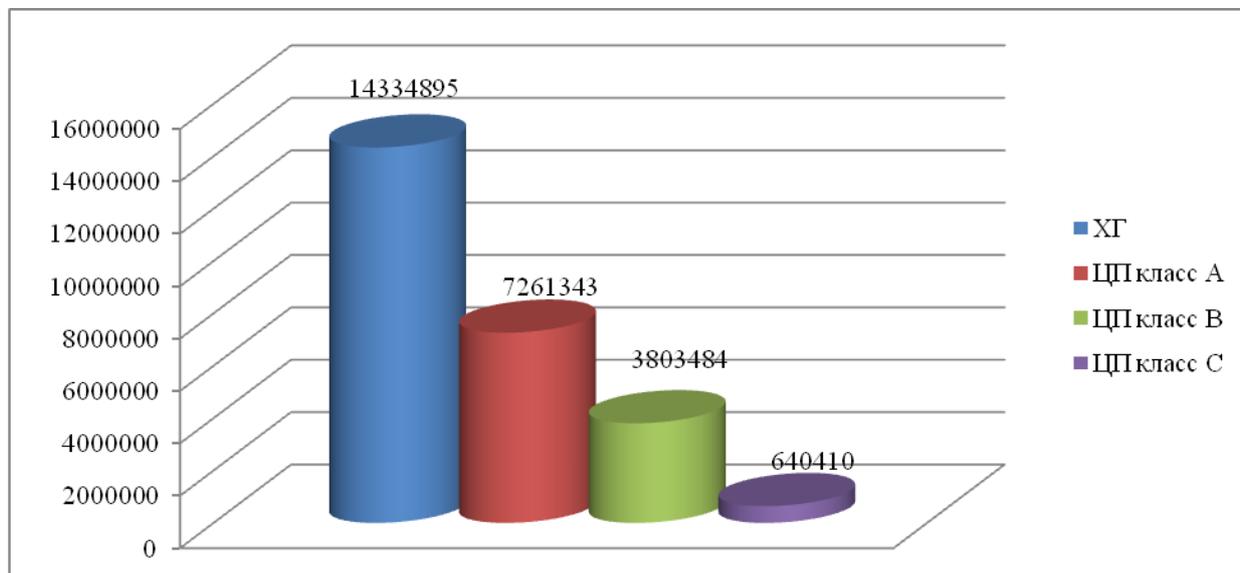


Рис.2. Вирусная нагрузка РНК HDV у больных в зависимости от степени патологического процесса в печени

У больных с HDV инфекцией при распределении по тяжести патологического процесса в печени уровень РНК HDV оставался высоким при хроническом процессе в печени (без цирроза) 14334895 копий/мл. У больных с ЦП

класс А, В и С уровни РНК HDV с ухудшением патологического состояния печени уменьшались, 7261343, 3803484 и 640410 копий /мл соответственно.

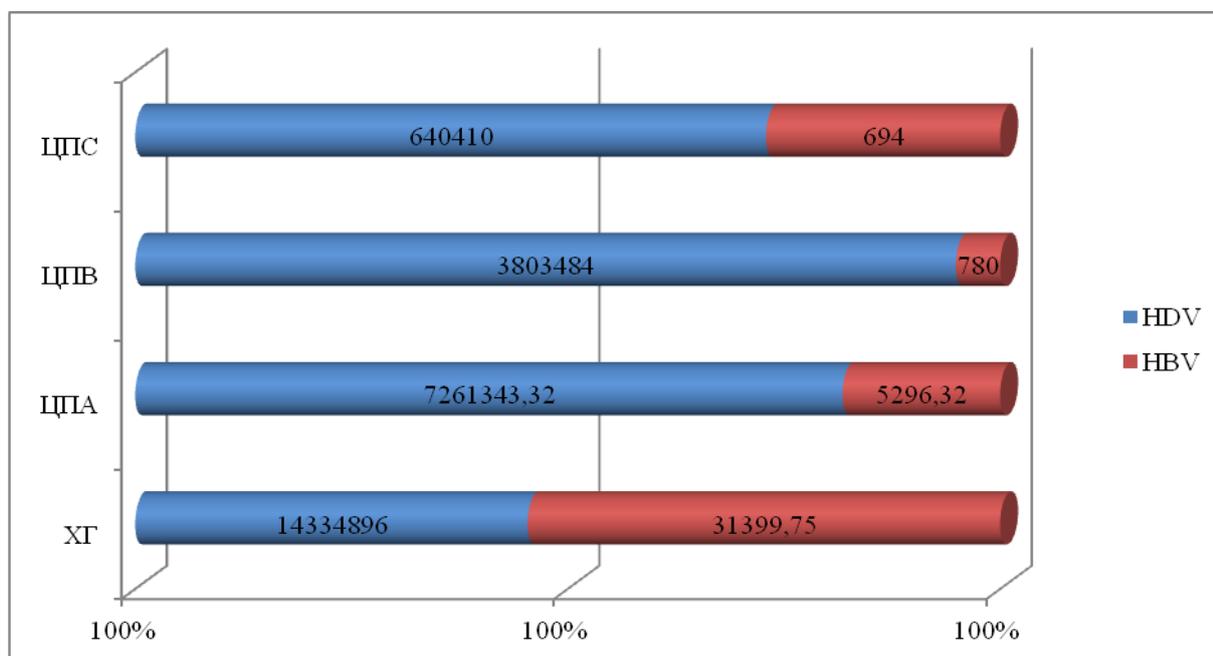


Рисунок.3. Соотношение вирусной нагрузки HBV ДНК и HDV РНК в зависимости от степени патологического процесса в печени

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
ISI (Dubai, UAE) = 1.582
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
РИИЦ (Russia) = 3.939
ESJI (KZ) = 9.035
SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260
OAJI (USA) = 0.350

Выводы.

Можно сделать вывод, что у больных с HDV инфекцией высокий уровень вирусной нагрузки РНК HDV определялась у 378 (100%) больных, тогда как уровень вирусной нагрузки HBV определялся только у части, 169 (44,7%) больных с Дельта инфекцией. Средний уровень РНК HDV в несколько сотен раз превышала уровни ДНК

HBV, 15551876 копий/мл и 67109 копий/мл соответственно и это доказывает, что вирус HDV имеет доминирующий характер при данной патологии. При распределении больных в зависимости от усугубления степени тяжести в печени, вирусная нагрузка как ДНК HBV так и РНК HDV снижалась.

References:

1. Alfaiate, D., Clément, S., Gomes, D., et al. (2020). Chronic hepatitis D and hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hepatol* 2020, 73: 533–9. doi:10.1016/j.jhep.2020.02.030 pmid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32151618> [PubMed Google Scholar](#)
2. Alfaiate, D., Lucifora, J., Abeywickrama-Samarakoon, N., et al. (2016). Hdv RNA replication is associated with HBV repression and interferon-stimulated genes induction in super-infected hepatocytes. *Antiviral Res* 2016, 136: 19–31. doi:10.1016/j.antiviral.2016.10.006 pmid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27771387> [CrossRef PubMed Google Scholar](#)
3. Lempp, F.A., Schlund, F., Rieble, L., et al. (2019). Recapitulation of HDV infection in a fully permissive hepatoma cell line allows efficient drug evaluation. *Nat Commun* 2019, 10: 2265. doi:10.1038/s41467-019-10211-2 pmid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31118422> [PubMed Google Scholar](#)
4. Lucifora, J., & Delphin, M. (2020). Current knowledge on hepatitis delta virus replication. *Antiviral/Res* 2020, 179: 104812. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104812 pmid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32360949>
5. Rizzetto, M., Hamid, S., & Negro, F. (p.2021). The changing context of hepatitis D. *Journal of Hepatology*, vol. 74, j 1200–1211.
6. Romeo, R., Del Ninno, E., Rumi, M., Russo, A., Sangiovanni, A., de Franchis, R., et al. (2009). A 28-year study of the course of Hepatitis Delta infection: a risk factor for cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*, 136(5): 1629–38.
7. Romeo, R., Foglieni, B., & Prati, D. (2014). High Serum levels of HDV RNA are predictors of cirrhosis and liver cancer in patients with chronic hepatitis Delta., Published online 2014 Mar 21. doi: [10.1371/journal.pone.0092062](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092062)
8. Sayad, B., Naderi, Y., & Norooznejhad, F. (2018). Hepatitis D virus infection in Kermanshah, west of Iran: seroprevalence and viremic infections. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.*, 2018 Spring, 11(2): 145–152.
9. Shafiq, K., Javed, W., & Waseem, S. (2018). *Delta virus predominates and potentially predicts liver cirrhosis among co-infected Hepatitis B and Hepatitis D virus patients in Pakistan.* 3rd World Liver Congress December 17-18, 2018 Abu Dhabi, UAE. *Journal of liver.*
10. Sureau, C., & Negro, F. (2016). The hepatitis delta virus: replication and pathogenesis. *J Hepatol.*, 64(1 Suppl): 102–116.
11. Wu, J.C., Chen, T.Z., Huang, Y.S., Yen, F.S., Ting, L.T., et al. (1995). Natural history of hepatitis D viral superinfection: significance of viremia detected by polymerase chain reaction. *Gastroenterology* 108: 796–802. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]