

Суранбаева Г.С.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

G.S. Suranbaeva

CLINICAL FEATURES OF A CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

УДК: 616.7/75-004

В работе приведены клинико-лабораторные особенности хронического вирусного гепатита С.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, возрастная структура, клиника, исход.

In work clinical and laboratory features of chronic viral hepatitis C are resulted.

Keywords: the chronic viral hepatitis C, age structure, clinic, outcome.

Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) - это наиболее частая форма инфекции, но не у всех больных в анамнезе можно установить острый период болезни. Типичная клиническая картина представляет собой персистирующую инфекцию с периодическими обострениями, которые сопровождаются выявлением маркеров вируса гепатита С (НСV) и повышением АЛТ с возможными внепеченочными знаками. Отличительной особенностью гепатита С (ГС) является торпедное, латентное или малосимптомное течение, большей частью в течение длительного времени остающееся нераспознанным, вместе с тем постепенно прогрессирующее и в дальнейшем бурно финиширующее с развитием цирроза печени и первичной гепатоцеллюлярной карциномы. Такое течение инфекционного процесса индуцируют практически все генотипы НCV.

Течение ХВГС относительно длительное время не сопровождается тяжелыми клиническими проявлениями и осложнениями. ГС протекает по типу, так называемой, медленной вирусной инфекции. При ГС для выявления клинически манифестной стадии, даже 10-летний срок наблюдения может оказаться недостаточным. Клинически выраженный хронический гепатит развивается в среднем через 14, цирроз печени - через 18 и гепатокарцинома - спустя 23-28 лет (1,2, 3).

Целью настоящей работы явилось изучение клиниколабораторных особенностей ХВГС в Кыргызской Республике.

Материалы и методы исследования

В работе представлены результаты клинико-биохимического обследования 138 больных в возрасте от 12 до 80 лет с хроническим вирусным гепатитом С, госпитализированных в различные лечебные учреждения республики, обратившихся в кабинеты инфекционных болезней ЦСМ, диспан-

серный кабинет РКИБ. Женщин было 93 (67,4%), мужчин - 45.

При биохимическом исследовании крови определяли уровень общего билирубина, активность АЛТ и АСТ, тимоловой пробы, сулемовой пробы, общего белка, белковых фракций, протромбинового индекса, холестерина, мочевины, креатинина и остаточного азота.

Лабораторная расшифровка этиологического фактора хронических вирусных гепатитов проводилась в Республиканской референс-лаборатории по диагностике вирусных инфекций (НПО "Профилактическая медицина") методом иммуноферментного анализа (ИФА). Определялись маркеры вирусных гепатитов: А (анти-НAV-IgM), В (НВsAg, а-НВс-IgM, IgG, НВeAg), D (а-НDV-IgG), С (а-НСV Ig (total)). Для выявления РНК вируса гепатита С и его генотипов проводилась полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Для диагностики ХВГС и его осложнений дополнительно применяли следующие инструментальные методы: ультразвуковое исследование, компьютерную томографию и фиброэластографию (фиброскан).

Результаты исследования

Распространенность хронического вирусного гепатита С в разных возрастных группах была неоднозначна (рис.1). В наших наблюдениях детей до 14 лет с ХВГС было всего -5 (3,6%). С возрастом встречаемость заболевания учащалась, достигнув максимальных показателей в возрастной группе 41-50 лет (30,4%), несколько снижаясь у больных 51-60 лет (22,4%). Больные с ХВГС редко доживали до глубокой старости - 71-80 лет, в этом возрасте зарегистрирован только один пациент. По данным литературы, острыми и хроническим гепатитами в 1,5-2 раза чаще болеют лица мужского пола. В наших же исследованиях преобладали женщины 93 (67,4 %).

У абсолютного большинства больных (92,8%) отмечалась латентная форма НCV - инфекции, только у 10 пациентов (7,2%) в анамнезе установлен ранее перенесенный острый вирусный гепатит. У всех больных ХВГС характеризовался преимущественно хроническим персистирующим течением.

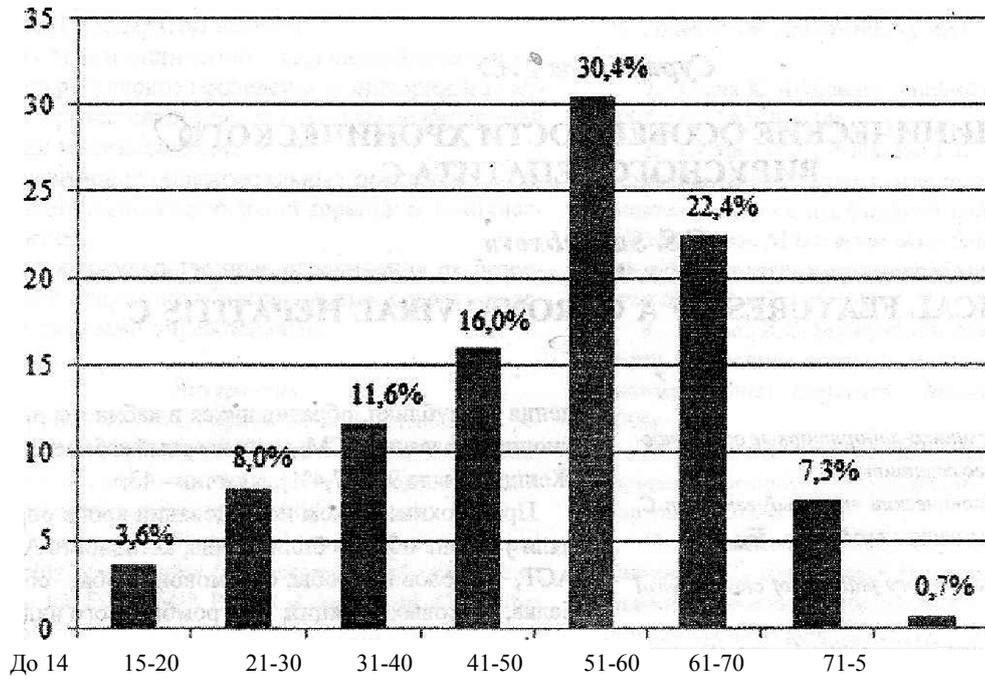


Рис. 1. Возрастная структура ХВГС

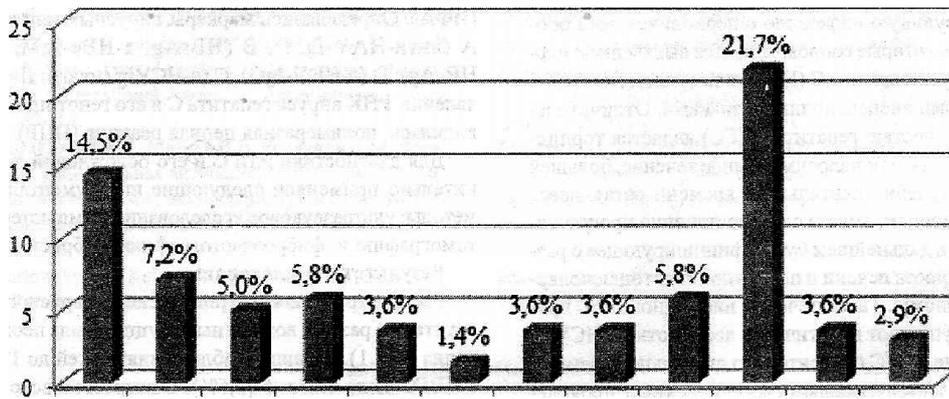


Рис. 2. Сопутствующие заболевания

Как следует из рис. 2, больные с ХВГС имели различные сопутствующие заболевания: 21,7% больных страдали стеатозом печени, 14,5% - сахарным диабетом, 28,9%- полиартритом, 8,6% пациентов - геморрагическим васкулитом.

При оценке активности хронического гепатита мы руководствовались данными В.Ф. Учайкина [5], по степени повышения показателя АЛТ. По степени активности хронического гепатита больные распределялись следующим образом: минимальная степень активности наблюдалась у 29 пациентов (21,1%), умеренная - у 86(62,3%) и выраженная степень активности - у 23 (16,6%) больных (рис. 3).

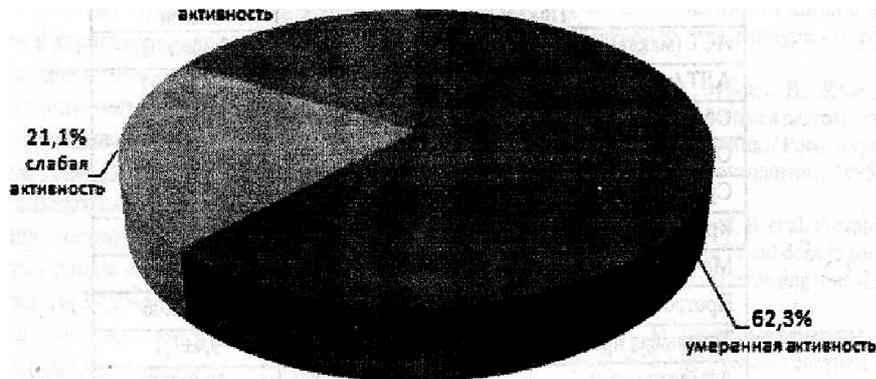


Рис. 3. Степени активности ХВГС

Основными жалобами больных ХВГС (табл.1) были слабость (100,0%), плохой аппетит (76,8%), тошнота (58,7%), рвота (19,5%), ноющие боли в правом подреберье (77,5%). Артралгия и зуд кожи отмечались у 39,1% и 31,1% больных соответственно. Геморрагический синдром, в виде носовых кровотечений и кровоточивости дёсен наблюдался у 72 (52,2%) пациентов.

Таблица 1.

Клиническая характеристика ХВГС (n=138)

Клинические симптомы	Абс. число	%
слабость	138	100,0
головные боли	101	73,2
снижение аппетита	106	76,8
анорексия	10	7,2
тошнота	81	58,7
рвота	27	19,5
боли в животе	53	38,4
нарушение сна	40	29,0
боли в суставах	54	39,1
боли в правом подреберье	107	77,5
зуд кожи	43	31,1
кровотечение (носовое, кровоточивость дёсен)	72	52,2
желтуха	11	7,9
депрессия	100	72,0
нервозность	36	26,0
беспокойство	40	29,0
снижение массы тела	39	28,2
внепеченочные знаки (телеангиэктазии, пальмарная эритема,)	98	71,0
гепатомегалия	107	77,5
спленомегалия	32	23,1

Такие характерные для ХВГС симптомы, как телеангиэктазии и "печеночные" ладони, наблюдались в 71,0% случаев. Гепатомегалия была не частым симптомом хронического гепатита и отмечалась только у (77,5%) пациентов молодого возраста. Печень выступала на 1,5-3,0 см ниже реберной дуги и была умеренной плотности. Селезенка пальпировалась у 32 больных (23,1%).

Субиктеричность кожи и склер отмечена - у 11 (7,9%) больных. Следовательно, можно считать, что желтуха не является ведущим синдромом хронического гепатита С.

Длительное течение хронического гепатита С, зачастую, неверная и негативная информация по течению и прогнозу, или отсутствие её, приводили к беспокойству (29%), нервозности (26%), страху за своё будущее, различной степени выраженности депрессии, практически у всех больных.

Таблица 2.

Биохимические показатели больных с хроническим вирусным гепатитом С (n =138)

Показатель	M±ш
АСТ (мккат)	0,34±0,02
АЛТ (мккат)	0,49±0,02

Общий билирубин (ммоль/л)	35,3±5,1
Общий белок г/л	72,3±0,7
Сулемовая проба (мл.)	2,01±0,1
Креатинин (мкмоль/л)	85,5±2,78
Мочевина (ммоль/л)	4,95±0,27
Протромбиновый индекс (%)	73,2±2,06
Тимоловая проба (ед.)	9,4±1,1
Альбумин (г/л)	32,0±0,7
α1-глобулин (%)	4,5±1,5
α2-глобулин бетта (%)	7,52±1,7
Р -глобулин гамма (%)	12,5±2,3
γ- глобулин (%)	24,53±4,0
Альбумино-глобулиновый коэффициент	1,3±0,1
Остаточный азот (%)	23,0±3,17
Холестерин	5,2±0,2
Щелочная фосфатаза (Е/л)	143,0±13,8

При анализе биохимических показателей отмечено, что уровень общего билирубина крови был нормальным у 127 человек, только у 11 (7,9%) больных составил 35,3±5,1 ммоль/л. Активность АЛТ была повышена у 130 больных, т.е. практически у всех. Степень повышения активности АЛТ колебалась в широких пределах (от 0,32 до 1,12 мккат), в среднем 0,49±0,02 мккат.

Уровень альбуминов снижался ниже 50% у 102 больных. Альбумино-глобулиновый коэффициент был снижен у 97 пациентов. Показатель тимоловой пробы был умеренно повышен, составляя в среднем 9,4±1,1 ед. Манифестацию заболевания или его обострение больные в основном связывали с нарушением диеты, с приемом гепатотоксических препаратов или алкогольных напитков.

Таблица 3

Клинический анализ крови

Показатели (клинический анализ крови)	Частота выявления (%)
Анемия	48,5
Лейкопения	24,0
Моноцитоз	30,0
Тромбоцитопения	42,7
Повышение СОЭ	2,8

При клиническом анализе крови у 48,5% больных отмечалось анемия I степени. У 24,0% пациентов наблюдалась лейкопения и в среднем составило 2,8 x10⁹/л. Тромбоцитопения менее 180-200 тыс. была зарегистрирована у 42,7% больных с ХВГС.

Всем наблюдаемым больным была проведена ПЦР. В сыворотке крови 74,8% больных обнаружена РНК вируса гепатита С. Учитывая клиническую значимость определения генотипов вируса, им было проведено генотипирование. Генотип 1b, считающийся, более патогенным и менее поддающимся антивирусной терапии, был выявлен у 39,9% больных, генотип 1a - у 16,0%, генотип 2 - у 9,8%, генотип 3a - у 8,5% больных; одновременно два генотипа 1b+2 - у

4,8% больных. У 1/5 части больных (21,0%) генотип вируса С не удалось установить.

У 24 (17,3%) больных хронический вирусный гепатит осложнился развитием цирроза печени. У 2 пациентов установлена гепатокарцинома. Летальный исход, у наблюдаемых нами больных, был зарегистрирован у 5 человек. Это были тяжелые больные, с глубокими нарушениями, обратившиеся за медицинской помощью очень поздно - в стадии декомпенсированного цирроза печени.

Выводы

1. По степени активности хронического гепатита больные распределялись следующим образом: минимальная степень активности наблюдались у 29 пациентов (21,1%), умеренная - у 86 (62,3%) и выраженная - у 23 (16,6%).

2. Основными жалобами больных ХВГС, были слабость (100,0%), плохой аппетит (76,8%), тошнота (58,7%), ноющие боли в правом подреберье (77,5%). Геморрагический синдром в виде носовых кровотечений и кровоточивость десен наблюдался у (52,2%) пациентов. Такие симптомы, как телеангиоэктазии и "печеночные ладони", наблюдались в 71,0% случаев. Субиктеричность кожи и склер отмечена только у 11 (7,9%) больных. У остальных цвет кожи и слизистых был нормальным. Следовательно, можно считать, что желтуха не является ведущим синдромом хронического гепатита С.

3. У 92,8% больных отмечена латентная форма HCV - инфекции и характеризовался преимущественно хроническим персистирующим течением.

4. Манифестацию заболевания или его обострению больные в основном связывали с нарушением диеты, приемом гепатотоксических препаратов и с приемом алкогольных напитков.

5. Преимущественно циркулирующим в Республике Кыргызстан среди больных ХВГС генотипом является генотип 1b(39,9%), реже встречается генотип 1a (16,0%) и еще реже - генотипы 2 (9,8%), генотип 3a (8,%%). Возможно сочетанное выявление двух генотипов HCV. У 21,0% больных генотипы не были выявлены.

Литература:

1. Mihm S., Fayyazi A., Hartmann H. et al. Analysis of histopathological manifestations of chronic hepatitis C virus infection with respect to virus genotype. - *Hepatology*, 1997, V. 25, №3, P. 735-740.
2. Афанасьев А.Ю., Зубов С.В., Жданов Ю.Е., Кривоустова А.В. ИФА - диагностика в разграничении гепатита С острого и хронического течения // *Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. -1995, т. V, № 3, Приложение №1, С. 12.
3. Serfaty L., Nousbaum J. B. et al. Prevalence, severity and risk factors of liver disease in blood donors positive in a second generation antihepatitis C virus screening test. - *Hepatology*, 1995, V. 21, P. 725-729.
4. Соринсон С.М. Вирусные гепатиты. - Спб., 1998.
5. Учайкин В.Ф./ Вирусные гепатиты от А до G.-М., 2004.-284С.
6. Михайлов М.И. Вирусы гепатитов // *Клин гепатол.* 2009.№5. С. 15-18.

Рецензент: д.м.н., профессор Тобокалова С.Т.