

УДК 616.36-002-036.1-092-07

¹О.В. Рябоконт, ¹О.О. Фурик, ²К.В. Калашиник**КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ В НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ**¹Запорізький державний медичний університет
²«Приазовська ЦРЛ», «Нововасилівська РЛ»

Резюме. У статті наведені особливості клінічного перебігу гострого гепатиту В у 113 хворих. Переважав середньотяжкий перебіг захворювання, рідше тяжкий із формуванням фульмінантної форми в 0,9 % пацієнтів. Маніфестні форми гострого гепатиту В зберігали циклічність перебігу захворювання, з типовими клініко-біохімічними змінами в жовтяничному періоді та циркуляцією HBeAg у 45,1 % пацієнтів. Період реконвалесценції характеризувався збереженням циркуляції HBsAg у більшості осіб (63,7 %), продовженням циркуляції HBeAg у 9 % пацієнтів, що зумовлює необхідність дослідження відповідних маркерів у період амбулаторного диспансерного спостереження.

Ключові слова: гострий гепатит В, фульмінантна форма.

Вступ. Гепатит В залишається актуальною проблемою охорони здоров'я багатьох країн світу [1]. Незважаючи на високу ефективність профілактичних заходів, щорічно первинно інфікуються вірусом гепатиту В (HBV) більше 50 млн і приблизно 2 млн людей вмирають від захворювань печінки, пов'язаних із цією інфекцією [6], а серед усіх причин смертності HBV посідає 10-те місце у світі [2].

Відомо, що гострий гепатит В (ГГВ) небезпечний можливістю розвитку тяжких форм, певним рядом клінічних проявів від гострої до хронічної інфекції (у 10-15 % хворих), цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми [4]. Однак серед усіх форм гострої HBV-інфекції майже в 1 % пацієнтів розвивається фульмінантний гепатит, при якому смертність становить найвищий рівень – близько 70 % [8]. Відомо, що при фульмінантному гепатиті В має місце імуносередкований масивний лізис інфікованих гепатоцитів, що пояснює відсутність у багатьох пацієнтів з фульмінантним гепатитом В вираженої реплікації вірусу, проте фактори ризику розвитку фульмінантної форми гепатиту В залишаються маловизначеними [7]. З урахуванням цих патогенетичних особливостей ГГВ, вважається доцільним призначення глюкокортикостероїдів [9]. Останніми роками у літературі представлені результати вдалого застосування протівірусних засобів у лікуванні хворих із фульмінантним гепатитом В, а саме нуклеот(з)идних аналогів [10]. Результати багатьох досліджень щодо застосування нуклеот(з)идних аналогів стали основою для рекомендацій Європейської асоціації з вивчення хвороб печінки щодо застосування ламівудину в лікуванні хворих на фульмінантний гепатит В [5, 11]. При цьому кінцевою метою лікування ГГВ є кліренс HBsAg [5].

Високий рівень захворюваності на гепатит В, надзвичайна стійкість до чинників довкілля та мала доза, що інфікує, ризик формування тяжких і фульмінантних форм, ризик хронізації з формуванням цирозу та гепатоцелюлярної карциноми зумовлюють важкість моніторингу і лікування хворих, уражених цим вірусом.

Мета дослідження. Проаналізувати клінічні особливості перебігу гострого гепатиту В за 2013-2015 роки за даними Обласної інфекційної клінічної лікарні.

Матеріал і методи. Під спостереженням було 113 хворих на гострий гепатит В (ГГВ), які проходили обстеження та лікування у відділенні № 2 Комунальної установи «Обласна інфекційна клінічна лікарня Запорізької обласної ради» (КУ «ОІКЛ ЗОР») за період 2013-2015 років.

Усі пацієнти введені до дослідження за випадковою ознакою та письмовою інформованою згодою пацієнтів. Серед обстежених пацієнтів 66 (58,4 %) чоловіків і 47 (41,6 %) жінок. Вік пацієнтів коливався від 18 до 60 років, у середньому склав (31,6±0,9) років. Діагноз ГГВ встановлено за результатами клініко-епідеміологічних даних, біохімічних досліджень функціонального стану печінки, даних УЗД органів гепатобілярної системи, підтверджено виділенням у крові відповідних маркерів (HBsAg, HBeAg, IgManti-HBcog). Критеріями вилучення хворих із дослідження: коінфікування іншими гепатотропними вірусами, інфікування вірусом імунodefіциту людини, відсутність письмової інформованої згоди пацієнтів.

У всіх хворих на ГГВ визначено кількісний вміст anti-HBeAg IgG у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (виробник Вектор Бест). Дослідження проведено в Центральній науково-дослідній лабораторії Запорізького державного медичного університету.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері з використанням сформованої бази даних обстежених пацієнтів і здорових осіб у програмі «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., № AXXR712D833214FAN5).

Результати дослідження та їх обговорення. Враховуючи виразність ознак інтоксикації та рівень гіпербілірубінемії, середньотяжкий перебіг ГГВ діагностовано у 57 (50,4 %), тяжкий – у 56 (49,6 %) з формуванням фульмінантної форми в 1 (0,9 %) хворого. При цьому мав місце досвід успішного лікування фульмінантної форми ГГВ із застосуванням глюкокортикостероїдів та ана-

логів нуклеозидів і появою серконверсії anti-HBs у високому титрі.

Аналіз епідеміологічного анамнезу показав, що у всіх хворих протягом останніх шести місяців до початку захворювання мали місце різні фактори інфікування. Провідним шляхом передачі у 89 (78,8 %) осіб ймовірно були медичні парентеральні втручання, рідше реєструвався статевий шлях інфікування – у 22 (19,5 %) пацієнтів. У поодиноких випадках мали місце немедичні маніпуляції – в 1 (0,9 %) пацієнта татуювання, та в 5 (4,4 %) пацієнтів відвідування манікюрного салону.

При аналізі клінічних даних виявлено, що хворі на ГГВ були госпіталізовані в жовтяничному періоді, у середньому на (6,9±0,4) день захворювання. ГГВ починався гостро у 69 (61,1 %) пацієнтів, поступово – у 44 (38,9 %) осіб, тривалість продромального періоду в середньому склала (4,6±0,3) доби. У більшості пацієнтів варіант перебігу продромального періоду був змішаним (67 – 59,3 %) із переважанням диспепсичних (81 – 71,7 %) і астеновегетативних (49 – 43,3 %) проявів, рідше реєструвалися артралгічний (31 – 27,4 %) і грипоподібний (28 – 24,8 %) варіанти. У 8 (7,1 %) пацієнтів в продромі реєструвався уртикарний висип.

При госпіталізації пацієнти скаржились на слабкість (91 – 80,5%), зниження апетиту (85 – 75,2 %), нудоту (29 – 25,7 %), блювання (8 – 7,1 %), тяжкість в епігастрії (21 – 18,6 %) та у правому підребер'ї (17 – 15%), артралгії (14 – 12,4 %), субфебрилітет (10 – 8,8 %). Розвиток жовтяниці та холурії відмічено у всіх пацієнтів, гіпохолію калу – у 103 (91,1 %) хворих.

Розвиток жовтяниці супроводжувався збільшенням розмірів печінки у 81 (71,7 %) пацієнта, селезінки у кожного третього хворого, що було підтверджено при УЗД. За результатами УЗД в розпал захворювання у хворих на ГГВ зареєст-

ровані ознаки дифузного підвищення ехогенності паренхіми печінки в кожного десятого пацієнта.

У результаті аналізу біохімічних досліджень крові в розпал захворювання у пацієнтів підвищення вмісту загального білірубіну реєструвалося від 86,0 до 282,0 мкмоль/л, у середньому рівень його підвищення склав (170,3±6,6) мкмоль/л. При аналізі частоти та рівня активності АлАТ у сироватці крові хворих було зареєстровано підвищення від 4,6 до 9,6 ммоль/год·л, у середньому показник склав (6,6±0,4) ммоль/год·л. У хворих на ГГВ тимолова проба виявилася підвищеною у 92 (81,4 %) осіб від 4,2 до 20,5 од, у середньому склала (10,7±0,8) од.

Рівень підвищення активності лужної фосфатази, що є індикатором внутрішньопечінкового холестазу, у пацієнтів був підвищеним у 73 з 87 обстежених (83,9 %) у межах від 2538,7 до 8592,3 нмоль/с·л, у середньому до (4449,1±221,1) нмоль/с·л.

Активність ферменту гаммаглутаматтранспептидази у хворих на ГГВ виявилася підвищеною в 50 із 87 обстежених (57,5 %) від 104,9 до 360,0 од/л, у середньому до (165,7±10,2) од/л.

При аналізуванні протеїнограми у 108 хворих на ГГВ виявлено: зниження рівня загального білка від 64,4 до 54,2 г/л, у середньому до (61,0±0,8) г/л у 21 (19,4 %) пацієнта; зниження частки альбуміну від 56 % до 44 %, у середньому до 53,2±0,7 % у 46 (42,5 %) пацієнтів; збільшення частки γ-глобулінів від 21 % до 28 %, у середньому до 23,4±0,6 % відзначено у 31 (28,7 %) пацієнта; зниження альбумін/глобулінового коефіцієнта від 1,44 до 0,96, у середньому до (1,20±0,02) зафіксовано у 79 (73,1 %) пацієнтів.

При аналізуванні протромбінового індексу виявлено зниження його від 78 % до 48 %, у середньому до 66,0±1,0 %, зареєстровано у 82 (72,6 %) пацієнтів.

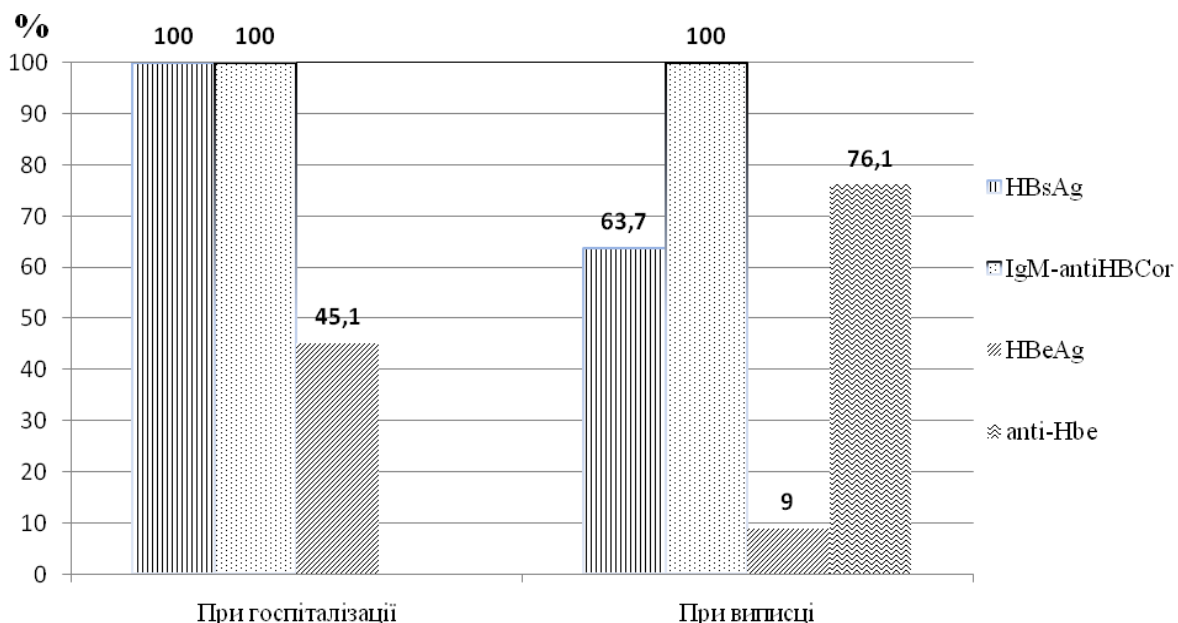


Рис. Динаміка маркерного профілю хворих на гострий гепатит В у динаміці стаціонарного періоду лікування

Зміни в гемограмі хворих на ГГВ у розпал захворювання характеризувалися наявністю лейкопенії від $3,9 \times 10^9/\text{л}$ до $2,3 \times 10^9/\text{л}$, у середньому до $(3,34 \pm 0,12) \times 10^9/\text{л}$ у 25 (22,1 %) пацієнтів; лейкоцитозу від $9,15 \times 10^9/\text{л}$ до $10,6 \times 10^9/\text{л}$, у середньому $(10,20 \pm 0,35) \times 10^9/\text{л}$ – у 4 (3,5 %) хворих. Лімфоцитоз у межах від 40 % до 59 %, у середньому до $46,0 \pm 1,0$ % був виявлений у 38 (33,6 %) хворих цієї групи. Кількість тромбоцитів у хворих складала в середньому $(166,1 \pm 4,1) \times 10^9/\text{л}$.

При аналізі маркерного профілю встановлено, що у всіх хворих на ГГВ при госпіталізації позитивними були HBsAg, IgManti-HBcor, при цьому HBeAg виявлено позитивним у 51 (45,1 %) хворого (рис. 1).

У період реконвалесценції у хворих на ГГВ вміст загального білірубину в сироватці крові склав $(19,67 \pm 0,60)$ мкмоль/л. На момент завершення лікування аналіз виразності цитолітичного синдрому показав зниження активності АлАТ у сироватці крові до $(1,82 \pm 0,07)$ ммоль/год-л.

За результатами УЗД, у період реконвалесценції, у хворих на ГГВ ознаки дифузного підвищення ехогенності паренхіми печінки зберігалися в 7 (6,2 %) пацієнтів. Збільшення розмірів печінки зберігалось у 36 (31,8 %) пацієнтів.

При аналізуванні маркерного профілю на момент виписки виявлено, що у хворих на ГГВ зберігалася циркуляція в крові HBsAg – у 72 (63,7 %) пацієнтів, IgM anti-HBcor – у 113 (100 %) пацієнтів, HBeAg продовжував виявлятися в 10 (9 %) пацієнтів, а сероконверсію з появою anti-HBe у сироватці крові зареєстровано у 86 (76,1 %) осіб (рис.).

Циркуляція HBeAg у сироватці крові хворих на ГГВ більш ніж чотири тижні характеризує ризик хронізації та затяжного перебігу HBV-інфекції, проте сероконверсія з появою anti-HBe свідчить про активну гуморальну імунну відповідь і практично виключає загрозу хронізації [3].

Висновки

1. На сучасному етапі гострий гепатит В має переважно середньотяжкий перебіг, рідше тяжкий із формуванням фульмінантної форми у 0,9 % хворих. Маніфестні форми гострого гепатиту В зберігали циклічність перебігу захворювання, з найбільш частим змішаним за диспепсичним і астено-вегетативним варіантами перебігу продромального періоду, типовими клініко-біохімічними змінами в жовтяничному періоді, при цьому циркуляція HBeAg реєструвалася в 45,1 % хворих.

2. Період реконвалесценції у хворих на гострий гепатит В характеризувався збереженням збільшених розмірів печінки в кожного третього пацієнта (31,8 %); збереженням циркуляції HBsAg у більшості пацієнтів (63,7 %), продовженням циркуляції HBeAg у 9 % пацієнтів, що зумовлює необхідність дослідження відповідних маркерів у період амбулаторного диспансерного спостереження.

Перспективи подальших досліджень. Виявлені в нашому дослідженні особливості перебігу гострого гепатиту В зумовлюють перспективність подальшого вивчення патогенетичних аспектів цієї патології й розробки способів оптимізації патогенетичного лікування та удосконалення рекомендацій щодо амбулаторного диспансерного нагляду цих осіб.

Література

1. Марієвський В.Ф. Епідеміологія гепатиту В у м. Києві: сучасний стан проблеми / В.Ф. Марієвський, О.Е. Рубан // Профілакт. мед. – 2008. – № 4. – С. 6-12.
2. Маев И.В. Современные алгоритмы диагностики и лечения хронического гепатита В / И.В. Маев, Т.Е. Полунина, Е.В. Полунина // Клини. мед. – 2009. – № 8. – С. 7-12.
3. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты / Соринсон С.Н. – СПб.: Медицина, 1997. – 65 с.
4. Bozza C. Hepatitis B and cancer: A practical guide for the oncologist / C. Bozza, M. Cinausero, D. Iacono // Crit Rev Oncol Hematol. – 2015. – doi: 10.1016/j.critrevonc.2015.10.017, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26657667>.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL. Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B // J. Hepatol. – 2012. – Vol. 57. – P. 167-185.
6. Gacche R.N. Epidemiology of viral hepatitis B and C infections in Ibb city, Yemen / R.N. Gacche, A.M. Kaid // Hepat. Mon. – 2012. – Vol. 12. – P. 460-462.
7. Garfein R.S. Factors associated with fulminant liver failure during an outbreak among injection drug user with acute hepatitis B / R.S. Garfein, W.A. Bower, C.M. Loney // Hepatology. – 2004. – Vol. 40. – P. 865-873.
8. Genomic Diversity of Hepatitis B Virus Infection Associated With Fulminant Hepatitis B Development / T. Mina, S. Amini Babil Olyae, F. Tacke [et al.] // Hepat Mon. – 2015. – Vol. 15. doi: 10.5812/hepatmon.29477v2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26288637>.
9. Tillmann H.L. Safety and efficacy of lamivudine in patients with severe acute or fulminant hepatitis B, a multicenter experience / H.L. Tillmann, J. Hadem, L. Leifeld // J. Viral Hepat. – 2006. – Vol. 13. – P. 256-263.
10. Tillmann H.L. Management of severe acute to fulminant hepatitis B: to treat or not to treat or when to treat? / H.L. Tillmann, K. Zachou, G.N. Dalekos // Liver Int. – 2012. – Vol. 32 (4). – P. 544-53. doi: 10.1111/j.1478-3231.2011.02682.
11. Yu J.W. The study of efficacy of lamivudine in patients with severe acute hepatitis B / J.W. Yu, L.J. Sun, Y.H. Zhao // Dig. Dis. Sci. – 2010. – Vol. 55. – P. 775-783.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГЕПАТИТА В НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Е.В. Рябоконт, Е.А. Фурик, К.В. Калашиник

Резюме. В статье приведены особенности клинического течения острого гепатита В у 113 больных. Преобладало среднетяжелое течение заболевания, реже тяжелое с формированием фульминантной формы у 0,9% больных. Манifestные формы острого гепатита В сохраняли цикличность течения заболевания, с типичными клинико-

биохимическими изменениями в желтушном периоде и циркуляцией HBeAg у 45,1 % больных. Период реконвалесценции характеризовался сохранением циркуляции HBsAg у большинства больных (63,7 %), продолжением циркуляции HBeAg у 9 % больных, что обуславливает необходимость исследования соответствующих маркеров в период амбулаторного диспансерного наблюдения.

Ключевые слова: острый гепатит В, фульминантная форма.

CLINICAL FEATURES OF ACUTE HEPATITIS AT THE PRESENT STAGE

E.V. Riabokon, E.A. Furyk, K.V. Kalashnik

Abstract. The article presents the clinical course of acute hepatitis B in 113 patients. Moderate course of the disease prevailed, severe, with the formation of fulminant forms occurred less frequently, in 0,9 % of patients. Manifest forms of acute hepatitis B preserved the cyclical course of the disease, with the most frequent mixed option prodromal period, the typical clinical and biochemical changes in the icteric period with HBeAg circulation in 45,1 % of patients. Convalescence period was characterized by circulation of HBsAg retaining the majority of patients (63,7 %), a continuation of HBeAg circulation in 9 % of patients, hence the need to study the relevant markers during outpatient dispensary observation.

Key words: acute hepatitis B, fulminant form.

¹State Medical University (Zaporizhzhia)

²«Pryazovsk CDH», «Novovasylivsk DH»

Рецензент – проф. В.Д. Москалюк

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 151-154

Надійшла до редакції 10.05.2016 року