

УДК 616.36-002.2 (571.56)

А.Р. Софронова, С.С. Слепцова, В.К. Семенова, П.С. Дьячковская

ПРИЧИНЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В ЯКУТИИ

Вирусные гепатиты являются актуальной проблемой здравоохранения в Республике Саха (Якутия). По данным системы мониторинга за больными вирусными гепатитами в РС (Я) за 2015 г., число впервые выявленных больных хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) возросло на 3,8 %. Также с каждым годом увеличивается число их неблагоприятных исходов – за 2015 г. доля рака печени среди больных циррозом в исходе вирусных гепатитов увеличилась с 2,4 % до 3,9 %.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, прогрессирование, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, полимеразная цепная реакция, вирусная нагрузка, цитолитическая активность.

A.R. Sofronova, S.S. Sleptsova, V.K. Semenova, P.S. Dyachkovskaya

Reasons of chronic viral hepatitis progression in Yakutia

Viral hepatitis is one of the most urgent issues for a public healthcare of the Republic of Sakha (Yakutia). According to data of monitoring system the number of patients with viral hepatitis in 2015 has increased to 3.8 %. Also the number of bad outcomes among patients with viral hepatitis is growing year by year. Only for the last year the proportion of liver cancer among patients with cirrhosis has increased from 2.4 % to 3.9 %.

Keywords: chronic viral hepatitis, progression, hepatic cirrhosis, hepatocellular carcinoma, polymerase chain reaction, viral load, cytolytic activity.

СОФРОНОВА Айталиа Романовна – клинический интерн кафедры инфекционных заболеваний, дерматовенерологии и фтизиатрии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. 677008, г. Якутск, ул. Каландарашвили, 40-32. Тел.: 89243601154. E-mail: aytaro@mail.ru.

SOFRONOVA Aytalina Romanovna – clinical intern of Infectious diseases, phthiisiatrics and dermatovenerology department of Medical Institute of M.K. Ammosov North-Eastren Federal University. 677008, Yakutsk, Kalandarishvili St., 40-32. Tel.: 8-924-3601154. E-mail: aytaro@mail.ru.

СЛЕПЦОВА Снежана Спиридоновна – д.м.н., доцент, профессор кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и дерматовенерологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». 677013, г. Якутск, ул. Ойунского, 41-116. Тел.: 8-914-2718770. E-mail: sssleptsova@yandex.ru.

SLEPTSOVA Snezhana Spiridonovna – Dr. Sci. Medicine, assistant professor of the Infectious diseases, phthiisiology and dermatovenerology department of Medical Institute of M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. 677013, Yakutsk, Oyunskogo St., 41-116. Phone: 8-914-2718770. E-mail: sssleptsova@yandex.ru.

СЕМЕНОВА Валентина Климовна – старший преподаватель кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и дерматовенерологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова. 677013, г. Якутск, ул. Ойунского, 27. Тел.: 8-924-5977227. E-mail: svk.valia@yandex.ru.

SEMENOVA Valentina Klimovna – head teacher of Infectious diseases, phthiisiatrics and dermatovenerology department of Medical Institute of M.K. Ammosov North-Eastern Federal University of. 677013, Yakutsk, Oyunskogo St., 27. Tel.: 8-924-5977227. E-mail: svk.valia@yandex.ru.

ДЬЯЧКОВСКАЯ Парасковья Семеновна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и дерматовенерологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». 677013, г. Якутск, ул. Ойунского, 27. Тел.: 8-9246629519. E-mail: d-ya.ps@yandex.ru.

DYACHKOVSKAYA Paraskoviya Semenovna – Cand. Sci. Medicine, associate professor of Infectious diseases, phthiisiatrics and dermatovenerology department of Medical Institute of M.K. Ammosov North-Eastren Federal University. 677013, Yakutsk, Oyunskogo St., 27. Tel.: 8-924-6629519. E-mail: d-ya.ps@yandex.ru.

Актуальность. Наиболее высокая заболеваемость ХВГ и их неблагоприятные исходы в РС (Я) наблюдаются в западных, центральных и заполярных районах республики [4]. Особенности клинических проявлений при циррозах печени вирусной этиологии являются: быстрое прогрессирование заболевания, наличие явлений цитолиза и печеночно-клеточной недостаточности, в финале болезни приводящее к развитию портальной гипертензии [1, 2, 3].

Цель работы: выявить основные причины прогрессирования хронических вирусных гепатитов в циррозы и рак печени.

Материалы и методы. Использованы общеклинические, биохимические, серологические методы, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) у 1659 больных с ХВГ В, С и D, госпитализированных в отделение вирусных гепатитов ГБУ РС (Я) «ЯГКБ».

Результаты исследования. За период с 2013 по 2015 гг. в гепатитное отделение ЯГКБ было госпитализировано 1659 пациентов с ХВГ, с ежегодным нарастанием числа госпитализаций.

Основную массу больных составили лица с хроническим гепатитом D (51,6 %), затем с хроническим гепатитом С (43,9 %), далее с хроническим гепатитом В (11 %) и с гепатитами неуточненной этиологии (2,8 %). Из общего числа больных с циррозами печени было госпитализировано 827 пациентов, что составило 49,8 %, из них в исходе ХГС – 46,4 %, ХГД – 45,9 % и ХГВ – 1,8 %.

За период наблюдения было госпитализировано 64 пациента с раком печени, причем за последний год выявлено 29 случаев (45,3 %). У 46,9 % больных рак печени развился на фоне ХГД, у 45,3 % в исходе ХГС, в 3,1 % случае при ХГВ и при микст-гепатитах – 4,7 %.

Основную часть госпитализированных лиц с ХВГ составили лица коренной национальности – 73,8 %, европеиды – 19,2 % и 7 % – лица других национальностей, что подтверждает предрасположенность лиц коренной национальности к хронизации при вирусных гепатитах. Проведенный анализ показал, что при этом европеиды чаще страдают HCV-инфекцией (72,6 %) и на ее фоне идет медленное прогрессирование в цирроз печени. По сравнению с этим у лиц коренной национальности преобладает HBV-инфекция с D-агентом (52,2 %) (табл. 1).

Таблица 1

Структура этиологии ХВГ в зависимости от этнической принадлежности

Национальность	Этиологии хронических вирусных гепатитов (n=617)		
	В	D	С
Коренные (n=475)	7,8 %	52,2 %	40 %
Европеиды (n=102)	20,6 %	6,8 %	72,6 %
Другие (n=40)	30 %	32,5 %	37,5 %
Всего	70	268	279

Среди данной группы пациентов изучение эпидемиологического анамнеза показало, что одним из вероятных факторов инфицирования ХВГ у 50 % пациентов являлись в прошлом оперативные вмешательства и гемотрансфузии, у 23 % – неоднократное посещение стоматолога. По 2 % пришлось на факторы внутрисемейного контакта, татуаж, пирсинг и инъекционную наркоманию. 20 % респондентов предполагают незащищенный половой контакт с «носителями» вирусов гепатита.

Более половины больных, 53,3 % лиц с ЦП, имели более чем 10-летнюю давность заболевания, 23,3 % указывали на злоупотребление алкоголем.

При клиническом обследовании пациентов у 44,1 % выявлялся высокий уровень цитолиза, в 63,6 % случаев коррелирующий с высокой вирусной нагрузкой. Наблюдались пациенты с высоким уровнем вирусной нагрузки, но с низкой цитолитической активностью, в основном, это больные с ХГД и ХГС с исходом в цирроз печени, 24 % и 8 % – соответственно.

При циррозах печени HBV- и HCV-этиологии наблюдалась в основном, в 83,3 % и 69,2 % случаев, низкая вирусная нагрузка. При HDV-циррозе в 77,5 % случаев наблюдался высокий уровень виремии, в основном, за счет монорепликации HDV в 69,8 % случаев, при этом в 26,4 % репликация HBV подавлялась вплоть до ее неопределяемого количества при ПЦР (табл. 2).

Таблица 2

Распределение циррозов печени по этиологии в зависимости от уровня вирусной нагрузки (ВН)

Цирроз печени в исходе ХВГ	Низкий уровень ВН	Высокий уровень ВН
HBV	83,3 %	16,7 %
HCV	69,2 %	30,8 %
HDV	22,5 %	77,5 %*

*в 69,8 % случаях за счет монорепликации HDV

При ЦП наблюдались следующие осложнения: портальная гипертензия (ПГ) в 85,7 %, варикозное расширение вен пищевода (ВРВП) – 57,1 %, кровотечение из ВРВП – 21,4 %, спленомегалия – 64,3 %, асцит/анасарка – 28,6 %, гипоальбуминемия – 78,6 %, цитопения – 35,2 %, печёночная энцефалопатия (ПЭ) – 28,4 %. По этиологии особых расхождений в симптоматике не обнаружено, но в 79,1 % случаев цитопения развивалась на фоне ХГС.

Высокая вирусная нагрузка при гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК) наблюдалась у 23 больных, из них 76,6 % больных были в исходе ХГД, 68,7 % – при ХГС, у 1 пациента – при ХГВ, что составило 50 % и в 66,6 % при микст-гепатитах (табл. 3).

Таблица 3

Распределение ГЦК по этиологии в зависимости от вирусной нагрузки

ГЦК в исходе ХВГ	Низкий уровень ВН	Высокий уровень ВН
HBV	50 %	50 %
HCV	31,3 %	68,7 %
HDV	23,4 %	76,6 %
Mixt	33,4 %	66,6 %

В 93,7 % случаев ГЦК развилась на фоне ранее диагностированного ЦП, в остальных случаях пациенты до обращения в больницу не знали о наличии вирусного поражения печени. Имелись анамнестические данные о перенесенной ранее желтухе в молодости, но пациенты на учете не состояли. ГЦК развивалась в пожилом и старческом возрасте в 78,1 % случаев, «озлокачествление» в более молодом возрасте объясняется длительным «стажем» заболевания с инфицированием в детстве или юности.

За период с 2013 по 2015 гг. в отделении умерло 60 больных, средний возраст умерших составил 57,3 года. Цирроз печени был диагностирован в 100 % случаях, ГЦК – в 35,7 %. По этиологии ЦП развился в исходе HCV инфекции – в 45 % случаях, HBV-инфекции с D агентом – в 35 %, на HBV пришлось 15 % и микст-гепатит – 5 %. У 35 % умерших больных наблюдалась цитолитическая активность до 10 норм и выше и высокая вирусная нагрузка. Осложнениями, непосредственно вызвавшими летальный исход, явились в 21,6 % случаев кровотечения из желудочно-кишечного тракта и у 68,3 % причиной смерти явилась нарастающая печеночная недостаточность.

Заключение. Наблюдается рост числа лиц с ХВГ, в том числе с нежелательными исходами в цирроз и рак печени, с 2013 г. частота госпитализаций лиц с ХВГ выросла на 130 %, с ЦП – на 141 %. Отмечается предрасположенность лиц коренной национальности к прогрессирующему течению ХВГ с частым формированием цирроза и рака печени, в основном в исходе HDV-инфекции – 52,2 %. Основными факторами прогрессирования ХВГ явились высокий уровень вирусной нагрузки, в 63,6 % случаев коррелирующий с цитолизом. Необходимы усиление проводимых мероприятий, начиная с первичной профилактики (просветительская работа, иммунизация), особенно среди групп риска, диспансерное наблюдение лиц с ХВГ со своевременным отбором на противовирусную терапию.

Литература

1. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение / Н.Д. Юшук, Е.А. Климова, О.О. Знойко, Г.Н. Кареткина, С.Л. Максимов, И.В. Маев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 160 с.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Юшука, Ю.Я. Венгерова. – 2-е изд., перераб. и доп. - М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2011. – 704 с.
3. Подымова, С.Д. Болезни печени: Руководство / С.Д. Подымова. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 768 с.
4. Слепцова, С.С. Вирусные гепатиты в Республике Саха (Якутия): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.09, 14.02.03 / Слепцова Снежана Спиридоновна. – СПб., 2013. – 44 с.

References

1. Virusnye gepatity: klinika, diagnostika, lechenie / N.D. Jushhuk, E.A. Klimova, O.O. Znojko, G.N. Karetkina, S.L. Maksimov, I.V. Maev. – M.: GJeOTAR-Media, 2014. – 160 p.
2. Infekcionnye bolezni: nacional'noe rukovodstvo. Pod redakciej N.D. Jushhuka, Ju.Ja. Vengerova. – 2-e izd., pererab. i dop. – M.: «GJeOTAR-Media», 2011. – 704 p.
3. Podymova S.D. Bolezni pečeni: Rukovodstvo. – 4-e izd., pererab. i dop. – M.: ОАО «Izdatel'stvo «Medicina», 2005. – 768 p.
4. Sleptsova, S.S. Virusnye gepatity v Respublike Saha (Jakutija): avtoref. dis. ... d-ra med. nauk: 14.01.09, 14.02.03./ Sleptsova Snezhana Spiridonovna. – S.-Pb., 2013. – 44 p.