

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Амплеева Н.П., Ускова Ю.Г., Павелкина В.Ф., Базаркин Д.И., Альмяшева Р.З.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, Россия (430000, Саранск, ул. Большевистская, 68), e-mail: pavelkina@rambler.ru

Вирусный гепатит В является широко распространенным заболеванием. Сохраняется большое число «носителей» вируса, происходит накопление пациентов с хроническими формами в основном у людей трудоспособного возраста. Нами проведен анализ заболеваемости вирусным гепатитом В за пять лет по данным медицинских карт больных, госпитализированных в ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканская инфекционная клиническая больница» города Саранска. Рассмотрена эпидемиология заболевания, клинико-лабораторные проявления. Показано, что происходит снижение заболеваемости острым вирусным гепатитом В, при этом не выявляется тенденции к снижению числа пациентов с хроническим течением инфекции. Данное инфекционное заболевание при остром и хроническом течении имеет характерные клинические проявления с развитием астеновегетативного и диспепсического, при биохимическом исследовании крови – с развитием цитолитического и холестатического синдромов. Выявляется высокий процент больных с циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита В. Четверть этих пациентов злоупотребляли приемом алкоголя. По результатам анализа амбулаторных карт пациентов с хроническим вирусным гепатитом В, получавших лечение в ГБУЗ Республики Мордовия «Рузаевская ЦРБ», проведена оценка противовирусной терапии. Отмечена эффективность и хорошая переносимость бараклюда при лечении данного заболевания.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, заболеваемость, цирроз печени, бараклюд.

ACTUAL ASPECTS OF VIRAL HEPATITIS B

Ampleeva N.P., Uskova Y.G., Pavelkina V.F., Bazarkin D.I., Almyasheva R.Z.

N.P. Ogarev Mordovian State University, Saransk, Russia (430000, Saransk, Bolshevistskaya St., 68), e-mail: pavelkina@rambler.ru

Viral hepatitis B is a widespread disease. The large number of "carriers" of a virus remains, there is an accumulation of patients to chronic forms generally at people of working-age. We carried out the analysis of incidence of viral hepatitis B in five years according to medical records of the patients hospitalized in State Budget Institution of Health of the Republic of Mordovia "Republican infectious diseases clinical hospital" of the city of Saransk. The disease epidemiology, kliniko-laboratory manifestations is considered. It is shown that there is a decrease in incidence of acute viral hepatitis B, thus doesn't come to light tendencies to decrease in number of patients with the chronic course of an infection. This infectious disease at a sharp and chronic current has characteristic clinical manifestations with development asteno-vegetative and dispepsichesky, at a biochemical blood test – with development of cytolytic and holestatichesky syndromes. The high percent of patients with cirrhosis in the outcome of the chronic viral hepatitis B comes to light. A quarter of these patients abused alcohol intake. By results of the analysis of out-patient cards of patients with chronic hepatitis B receiving treatment in State Budget Institution of Health of the Republic of Mordovia "Ruzaevsky central district hospital," the assessment of antiviral therapy is carried out. Efficiency and good tolerance of a baraklyud at treatment of this disease is noted.

Keywords: viral hepatitis B, incidence, cirrhosis, baraklyud.

Парентеральные вирусные гепатиты являются серьезной медицинской и социальной проблемой. Об этом свидетельствуют их широкое распространение, частая регистрация среди лиц молодого возраста, большой риск заражения медицинского персонала, высокая стоимость этиотропной терапии [2, 3, 5, 6, 9]. Вирусом гепатита В инфицировано более трети мировой популяции, около 350–400 млн человек страдает хроническим гепатитом [10, 11]. Сохраняется большое число «носителей» вируса, происходит накопление пациентов с

хроническими формами. Течение хронического вирусного гепатита В (ХВГВ) переменное, со временем примерно у трети пациентов в исходе развиваются декомпенсированный цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома [1, 11]. Декомпенсированный цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита В остается серьезной проблемой для клиницистов. Степень фиброза – высоко достоверный показатель прогрессирования заболевания печени, один из главных факторов прогноза неблагоприятного исхода болезни, ключевым фактором риска развития которого является высокая вирусная нагрузка. Современная стратегия лечения ХВГВ, направленная на профилактику развития цирроза печени, предусматривает назначение противовирусной терапии [1, 4, 7, 8].

Цель исследования

Изучить эпидемиологические, клинико-лабораторные проявления острого и хронического вирусного гепатита В, оценить эффективность противовирусной терапии хронического вирусного гепатита В.

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное клиническое наблюдение за 247 пациентами с вирусным гепатитом В, госпитализированными в ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканская инфекционная клиническая больница» г. Саранска за 2010–2014 гг. и 26 амбулаторных карт пациентов, лечившихся в ГБУЗ РМ «Рузаевская Центральная районная больница».

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении медицинских карт выявлено, что диагноз острый вирусный гепатит В (ОВГВ) в 2010 г. был диагностирован у 8 пациентов, в 2011 г. – у 3, в 2013 – у одного пациента, в 2012 и 2014 гг. – острых форм вирусного гепатита В не было зарегистрировано. Уменьшение количества больных с ОВГВ, вероятно, связано с широким применением одноразового медицинского инструментария, изменением показаний к переливанию крови и ее компонентов, использованием тест-систем нового поколения для определения маркеров гепатита В в крови при ее заготовке и с проводимой специфической профилактикой заболевания. С хроническими формами вирусного гепатита В было выявлено в 2010 г. – 53 пациента (в 19 % диагноз выставлен впервые), в 2011 г. – 47 (в 19 % диагноз выставлен впервые), в 2012 г. – 34 пациента, среди которых 5,8 % приходилось на впервые выявленный ХВГВ, в 2013 г. – 34 (в 26,5 % диагноз выставлен впервые), в 2014 – 67 больных (в 20,5 % диагноз выставлен впервые) (рис. 1).

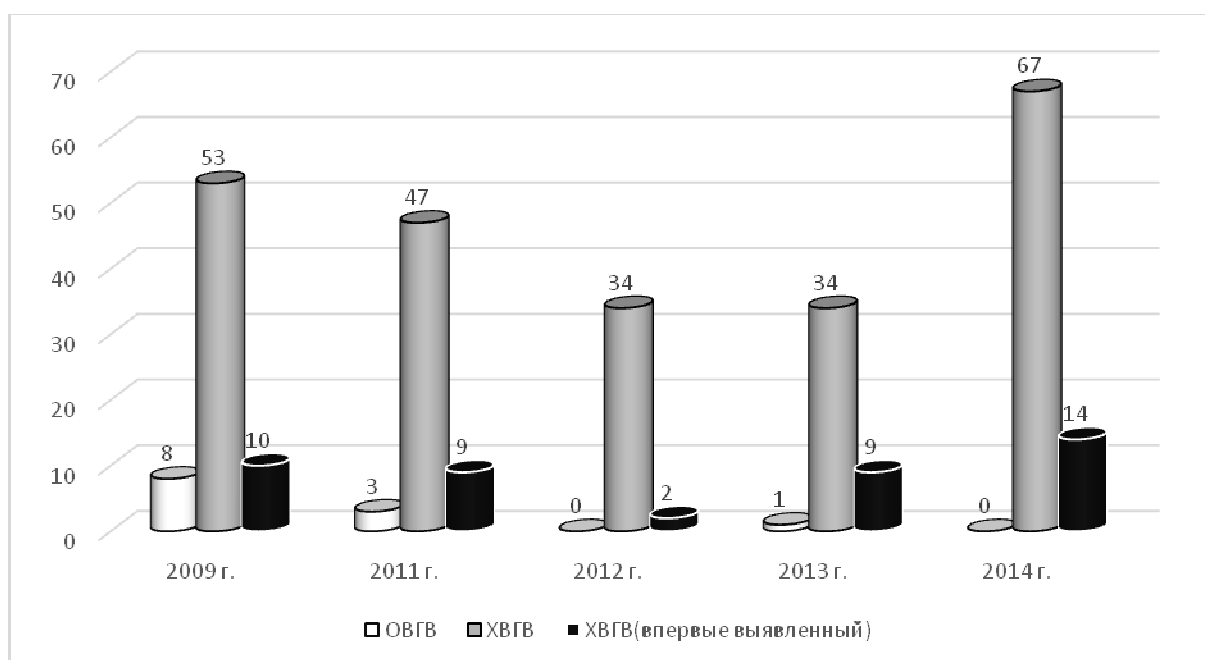


Рис. 1. Абсолютное количество пациентов с различными формами вирусного гепатита В, госпитализированных в ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканская инфекционная клиническая больница» за 2009–2014 гг.

Диагноз пациентам был выставлен на основании обнаружения у них методом иммуноферментного анализа различных сывороточных маркеров заболевания острого и хронического вирусного гепатита В (табл. 1). Для уточнения диагноза и определения показаний к противовирусной терапии (ПВТ) методом полимеразной цепной реакции проводилось определение ДНК вируса гепатита В (качественный и количественный метод).

Таблица 1

Сывороточные маркеры вирусного гепатита В

Антигены, антитела	Определение маркеров при ОВГВ, %	Определение маркеров при ХВГВ, %
HbsAg	100	93,02
HbeAg	18,18	1,16
антиHbeAg	81,81	98,83
антиHbcorAg JgM	100	31,39
антиHbcorAg JgG	100	100

Половину пациентов с острым вирусным гепатитом В составили лица в возрасте 20–29 лет, 33,33 % – лица в возрасте 30–39 лет и по 8,33 % составили больные 40–49 и 50–59 лет.

Среди больных ХВГВ основную массу составили пациенты в возрасте от 30 до 39 лет (27 %) и в возрасте 50–59 лет (21,6 %). Пациентов от 20–29 лет оказалось 17,8 %, пациентов в возрасте от 40–49 было 15,7 %. Заболевание у пациентов старше 60 лет регистрировалось в

12,5 %, до 20 лет 5,4 %. Выявление ХВГВ в основном у людей трудоспособного возраста делает эту проблему особенно актуальной.

Заболеваемость острым вирусным гепатитом В у мужчин и женщин была одинаковой. Среди лиц мужского пола заболеваемость хроническим вирусным гепатитом В была в 1,6 раз выше.

При выявлении эпидемиологического анамнеза выявлено, что ряд больных ОВГВ свое заражение связывали с сексуальными контактами (28,5 %). Другие больные связывали инфицирование с посещением косметологических кабинетов (28,5 %). В остальных случаях эпидемиологический анамнез не был установлен.

При ХВГВ при сборе эпидемиологического анамнеза 3,45 % больных указали на ранее проведенные различные медицинские инструментальные обследования (эзофагогастродуоденофиброскопия, бронхоскопия и др.), в 17,24 % – на переливание крови и ее компонентов. У 13,8 % пациентов в анамнезе имелось указание на оперативное вмешательство. Нередко выявлялись случаи заболевания (10,4 %), когда в семье было несколько человек больных вирусным гепатитом В (мать, отец, муж, сестра). В 55,17 % случаев эпидемиологический анамнез не выявлен.

В 2010 и 2012 гг. при остром вирусном гепатите В среднетяжелое течение наблюдалось в 100 % случаях. В 2011 г. тяжелая форма диагностирована в 33,3 % случаях, среднетяжелая – в 66,6 %.

В 83,3 % случаев острый вирусный гепатит В протекал в желтушной форме. Продолжительность преджелтушного периода составила $6,33 \pm 1,43$, желтушного – $18,56 \pm 2,93$ дня. Отмечались явления астеновегетативного и диспепсического характера. При биохимическом исследовании крови выявлен цитолитический (увеличение аланиновой трансаминазы до 7 норм, аспарагиновой трансаминазы до 4,5 норм) и холестатический синдром (увеличение общего билирубина до 9 норм с преобладанием прямой фракции, щелочной фосфатазы до 12 норм).

Хронический вирусный гепатит В в 56,5 % случаев протекал с развитием холестатического (увеличение общего билирубина до 5 норм с преобладанием прямой фракции, щелочной фосфатазы до 5 норм) и цитолитического синдромов (увеличение аланиновой трансаминазы до 5 норм, аспарагиновой трансаминазы до 4,6 норм) и с клиническими проявлениями диспепсического и астеновегетативного характера. При проведении фибросканирования (эластометрии) печени у больных в 69,56 % случаев была выявлена F₀ стадия фиброза ($4,52 \pm 0,23$ кПа), у 17,39 % пациентов F₁ ($6,58 \pm 0,25$ кПа) и у 13,04 % – F₂ стадия ($8,50 \pm 0,53$ кПа). Из всех больных с ХВГВ 0,4 % имели в анамнезе указание на проведенную вакцинацию от вирусного гепатита В.

Среди госпитализированных пациентов около 10 % составили больные с декомпенсированным циррозом печени. В группе с циррозом печени болезнь чаще встречалась у женщин (70 %), больных от 30 до 39 лет было 40 %, не зарегистрированы случаи заболевания у лиц старше 60 лет. У больных с циррозом печени диагностирована F₄ стадия фиброза (25,50±10,61 кПа). У четверти больных анамнез отягощен приемом алкогольных напитков. Никто из госпитализированных больных ранее не получал противовирусное лечение. Указанные факты определяют необходимость ранней диагностики ХВГВ, проведения среди больных разъяснительной работы и более широкого использования противовирусной терапии у больных с целью предотвращения прогрессирования заболевания.

В группе больных, получавших ПВТ (бараклюд (энтекавир) в дозе 0,5 мг утром), исходный уровень виремии отмечался в диапазоне от 500 до 750×10⁸ копий/мл. Уровень билирубина (общего и фракций), показатели общего анализа крови у всех пациентов до начала терапии были в пределах нормы. Уровень трансаминаз в 96,15 % регистрировался в пределах нормы, и у 3,85 % отмечалось их повышение до начала терапии (аланиновой трансаминазы до 8,4 нормы, аспарагиновой трансаминазы до 7,3 нормы).

Результат анализа эффективности противовирусной терапии показал, что у двух больных (7,69 % от общего числа пролеченных пациентов) на протяжении 10 месяцев лечения одного пациента и 14 месяцев другого, продолжала выявляться ДНК вируса, в связи с чем терапия была отменена. У остальных больных курс лечения составил 12 месяцев. При этом у 15,78 % ДНК стала отрицательной после одного месяца лечения, у 21,05 % после 2-х, у 10,52 % после 3-х, у 21,05 % после 4-х, у 26,31 % после 5-ти и у 5,26 % после 6-ти месяцев лечения.

Клинически у 94,74 % больных отмечалась хорошая переносимость лечения и высокий уровень комплаентности, у 5,26 % зарегистрированы жалобы на боли в области сердца. После отмены бараклюда выявление ДНК вируса отмечено через 12,5±2,44 месяца. При этом не отмечено ухудшения общего состояния и лабораторных показателей.

Заключение

Таким образом, в Республике Мордовия наблюдается снижение заболеваемости острым вирусным гепатитом В, регистрация хронического вирусного гепатита В остается на высоком уровне. В структуре заболевших ОВГВ и ХВГВ преобладает взрослое, трудоспособное население. Эпидемиологический анамнез выявляется редко. Острый и хронический вирусный гепатит В имеют характерную клиническую картину. Выявляется высокий процент больных циррозом печени в исходе ХВГВ. Результаты противовирусной терапии показывают, что у больных хроническим вирусным гепатитом В назначение

бараклюда имеет высокий профиль безопасности и комплаентности. В то же время обнаружение ДНК вируса в течение годового наблюдения после окончания лечения требует проведения более длительных курсов терапии больных.

Список литературы

1. Абдурахманов Д.Т. Противовирусная терапия и риск развития гепатоцеллюлярной карциномы при хроническом вирусном гепатите // Клиническая гепатология. – 2013. – Т.9, № 1. – С. 3–7.
2. Альмяшева Р.З., Павелкина В.Ф., Амплеева Н.П. Молекулярная диагностика вирусного гепатита С и ее значение в этиотропной терапии // «Молекулярная диагностика – 2014»: Сб. тр. VIII Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Т. 1. – М.: ООО «Изд-во МБА», 2014. – С. 132–133.
3. Альмяшева Р.З., Павелкина В.Ф., Амплеева Н.П. Эффективность и переносимость противовирусного лечения у больных хроническим вирусным гепатитом С // Академический журнал Западной Сибири. – 2014. – Т. 10, № 1 (50). – С. 46–47.
4. Амбалов Ю.М., Левина Л.Д., Хоменко И.Ю., Романова Е.Б., Пройдаков М.А., Кузнецов В.П., Коваленко А.П., Хабльева Э.М., Дубина Н.В., Пшеничная Н.Ю., Мамедова Н.И., Донцов Д.В. Отдаленные результаты противовирусной терапии больных хроническим гепатитом В (ХГВ) // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 1. – С. 340–342.
5. Амплеева Н.П., Базаркин Д.И., Павелкина В.Ф., Альмяшева Р.З. Хронический вирусный гепатит В в Республике Мордовия // Академический журнал Западной Сибири. – 2014. – Т. 10, № 3 (52). – С. 76–77.
6. Амплеева Н.П., Павелкина В.Ф., Базаркин Д.И., Альмяшева Р.З., Бацина Е.В. Острый вирусный гепатит В: клиничко-лабораторная характеристика // Академический журнал Западной Сибири. – 2014. – Т. 10, № 1 (50). – С. 47–48.
7. Павелкина В.Ф., Альмяшева Р.З., Амплеева Н.П. Этиотропное лечение хронического вирусного гепатита С // Современные тенденции в образовании и науке: Сб. науч. тр. по материалам Междунар. науч.-практ. конф.: Часть 13. – Тамбов: Изд-во ТРОО «Бизнес-Наука-Общество», 2013. – С. 104–105.
8. Сологуб Т.В., Романцов М.Г., Коваленко С.Н., Шульдяков А.А., Баранова И.П. Комбинированная терапия хронического вирусного гепатита В и ее влияние на качество жизни // Профилактическая и клиническая медицина. – 2006. – № 1. – С. 7–14.

9. Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Тутельян А.В., Хасанова А.Н. Эпидемиологическая обстановка по заболеваемости вирусным гепатитом В в республике Башкортостан // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12, приложение 1. – С. 328–329.
10. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. European Association For The Study Of The Liver // J. Hepatology. – 2012. – Vol. 57, №1. – P. 167–185.
11. Lok A.S., McMahon B.J. Chronic hepatitis B // J. Hepatology. – 2007. – Vol. 45, № 2. – P. 507–539.

Рецензенты:

Шульдяков А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов;

Хасанова Г.М., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа.