НАА катаболитный распад рецепторного аппарата клеток, прежде всего сосудистого эндотелия, вызывает ускоренное накопление в крови R-белков, которые, выступая в качестве "универсальных эндогенных токсинов" [4], определяют тяжесть состояния пациентов.

В качестве преимуществ перед другими лабораторными индикаторами иммуно-воспалительной напряженности при НАА, следует назвать большую демонстративность изменения уровня R-белков, его четкую ассоциированность с определенной стадией активности заболевания, а также раннее и заметное повышение при развитии клиники обострения данного васкулита.

Исходя из сказанного, R-белки при НАА могут рассматриваться в качестве биохимических маркеров активности заболевания и служить в качестве ориентира при разработке мероприятий противовоспалительной направленности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации по определению Р-белков в сыворотке (плазме) крови человека. / Л.М. Бартова, Н.Н. Кулагина, Г.У. Маргулис и др. - М., 1989. - 7с.
2. Кауфман Е.В. Подходы к разработке критериев активности системных васкулитов // Системная красная волчанка. Системные васкулиты. Критерии диагностики и активности: Материалы симпозиума 19-21 октября 1993г. – Ярославль, 1994. - С.29-30.
3. Кочетова Е.В., Игнатьев В.К. Регуляторные R-белки и перекисное окисление липидов при ревматоидном артрите // Тер. арх. - 1996. - Т.68. - №12. - С.76-78.
4. Кульберг А.Я. Регуляторные белки – новая медико-биологическая проблема // Регуляторные Р-белки при инфекционных и других заболеваниях. - М., 1990. - С.3-9.
5. Москалев М.Н. R-белки в оценке воспаления при бронхиальной астме // Тер.арх. - 1997. - Т.69. - №3. - С.26-27.
6. Оганян Р.Р., Бакунц Г.О., Симонян С.А. Роль продуктов катаболитного распада клеточных рецепторов (Р-белков) в механизмах развития цереброваскулярных заболеваний // Регуляторные Р-белки при инфекционных и других заболеваниях. - М., 1996. - С.61-65.
7. Arend W.P., Michel B.A., Blok D.A. et al. The Amerikan College Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis // Arthr. Rheum. - 1990. - Vol.33. - P.1129-1134.

УДК 616.36.-002.1

В.М. Борзунов, Е.П. Рямова, Н.А. Бацкалевич, А.А. Устьянцев, В.К. Веревщиков

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ

Уральская государственная медицинская академия

Парентеральные вирусные гепатиты и среди них, в первую очередь, гепатиты В и С стали актуальной проблемой здравоохранения. Интерес к изучению разных аспектов этой проблемы определяется, прежде всего, широким распространением, ростом заболеваемости и диагностированием микст-гепатитов: В+Д, В+С, что определяет тяжесть болезни, возможность развития осложнений, склонность к затяжному и хроническому течению.

Двойная инфекция HBV и HCV как при остром, так и при хроническом течении не является редкой, что связано с их эпидемиологической близостью. С наибольшей частотой сочетанная инфекция стала регистрироваться у лиц, употребляющих наркотические вещества с внутривенным введением. В наших наблюдениях у данного контингента больных HBV/HCV микст-гепатит был зарегистрирован в 92% случаев, против 42% с моноинфекцией гепатита В. Этим определилась и преимущественная регистрация микст-гепатита у мужчин молодого возраста – до 20 лет (63%).

Показано, что на молекулярном уровне эти два вируса могут ингибировать друг друга, что сопровождается нарастанием степени поражения гепатоцитов (Апросина З.Г., 1996; Соринсон С.Н., 1998).

Клинические, эпидемиологические и серологические данные позволили утверждать о наслоении HBV на предшествовавшую HCV-инфекцию у 148 больных, при этом указаний в анамнезе на перенесенный острый вирусный гепатит нет. Это является подтверждением того факта, что вирусный гепатит С часто протекает в легкой и безжелтушной формах и диагностируется уже в латентную фазу хронического процесса обнаружением специфических маркеров.

Контрольную группу составили 130 человек с аналогичным по тяжести острым вирусным гепатитом В без фоновой патологии.

Несмотря на единые клинические симптомы проявления заболевания, в острую фазу микст-гепатиту чаще соответствовало более манифестное течение.

Преджелтушный период чаще (56,6%), чем при моноинфекции В (34%) протекал по смешанному варианту с диспепсическими и астеновегетативными симптомами. Две трети больных с микст-инфекцией жаловались на интенсивные боли в эпигастрии и правом подреберье, у 71% больных была тошнота, а у 42% - рвота. У одной трети пациентов до появления желтухи наблюдался подъем температуры до субфебрильных цифр. Острое начало болезни с фебрильной лихорадкой в 2 раза чаще отмечено у больных с моноинфекцией В. Различий в длительности преджелтушного периода в обеих группах не зафиксировано (5,6–5,1 дня).

Латентное начало болезни было у 19.3% больных с ОВГВ и только у 7% - с микст-гепатитом.

В разгаре заболевания острого вирусного гепатита В на фоне HCV-инфекции самочувствие больных не улучшается, симптомы интоксикации были выраженными, у 1/3 больных сохранялась рвота, при этом достоверно чаще отмечались боли в правом подреберье (41% против 17%) и выраженная гепатомегалия. Увеличение размеров печени на 4 см и более наблюдали у 22% больных только микст-гепатитом.

К моменту выписки из стационара увеличение печени сохранялось у больных первой группы в 2 раза чаще, чем во второй. Увеличение селезенки имело место у всех больных с микст-инфекцией и только у половины с острым вирусным гепатитом В. Длительность желтушного периода при остром вирусном гепатите В на фоне HCV-инфекции – 21,2 дня, при моноинфекции В – 19,7.

При анализе лабораторных данных средний уровень билирубинемии в обеих группах был равен приблизительно 6 нормам, отличий в активности сывороточных трансаминаз также не выявлено. В то же время показатели тимоловой пробы, бета-липопротеидов, примерно, в 2 раза выше у больных вирусным гепатитом В на фоне HCV-инфекции.

У 60% больных ОВГВ с HCV-инфекцией в общем анализе крови – умеренный лейкоцитоз, при моноинфекции – лейкопения или нормоцитоз.

При выписке из стационара гиперферментемия 2-3 норм сохранялась у 37% больных с двойной инфекцией и только у 12% - с ОВГВ.

При радиоизотопном исследовании печени наряду с диффузными процессами у больных с двойной инфекцией в 3 раза чаще зафиксировано снижение печеночного кровотока.

Целесообразно представить из нашей практики одно клиническое наблюдение:

Больная О., 23 лет, медицинская сестра терапевтического отделения, поступила в клинику инфекционных болезней в декабре 1998г. На протяжении месяца беспокоили боли в голеностопных, коленных суставах, суставах кистей, слабость. При амбулаторном обследовании выявлена активность сывороточной аланинаминотрансферазы (АлАТ) в пределах 6 норм, нормальные показатели билирубинемии, при УЗИ органов брюшной полости – диффузные изменения в печени. В эпидемиологическом анамнезе – муж – пациент, перенес вирусный гепатит В в октябре 1998г. Стаж работы медсестрой – 5 лет, при профилактическом осмотре в октябре 1998г. HBsAg не обнаруживался.

При госпитализации в клинику отмечено увеличение размеров печени – 14(2) x 9 x 8 см, край печени мягкий, безболезненный и увеличение селезенки. В анализах: лейкоциты – 6,0 x 10/л, сегментоядерные нейтрофилы - 74%, АлАТ – 4 нормы, АсАТ – 2 нормы, другие показатели не изменены. Исследование сывороточных маркеров показало: HBsAg – положительный, HBeAg – отрицательный, АНВе – положительный, АНВсог IgM и сумм. – положительный, АНСV – положительный.

Был выставлен предварительный диагноз хронического активного гепатита микст- В+С и с целью уточнения активности процесса проведена пункционная биопсия печени. Морфологически выявлена картина острого вирусного гепатита без тенденции к разрешению: большое количество телец Каунсильмена, полиморфно-клеточный характер инфильтрата с большим количеством эозинофилов, внутридольковое поражение, отек, разрыхление портальной стромы и отсутствие её склероза. HBsAg не обнаружен.

Таким образом, с учетом серологических маркеров инфекции, данных гистологического исследования диагноз уже трактовался как острый вирусный гепатит В, безжелтушная форма, на фоне хронической HCV-инфекции.

Учитывая двойную инфекцию, наличие активности процесса, торпидное и легкое течение острого вирусного гепатита В была начата противовирусная терапия реафероном в обычной дозе – 3 млн. ЕД x 3 раза в неделю, что привело к улучшению самочувствия больной, сокращению размеров печени и улучшению лабораторных показателей – активность АлАТ снизилась до 2 норм, АсАТ – 1,5 нормы.

В течение последующих полугода проводилось лечение реафероном, периодически в биохимических анализах крови отмечалось повышение АлАТ и АсАТ до 1,5-2 норм. В феврале 1999г., спустя 3 мес. после острого процесса в полимеразной цепной реакции (ПЦР) – положительный результат с РНК вируса С, HBsAg не определялся.

В июле 1999г., через 7 мес. после острого вирусного гепатита В, госпитализирована повторно в клинику с жалобами на слабость, повышенную утомляемость, похудание, тяжесть в правом подреберье, сниженный аппетит, повышенную ломкость волос. Пальпировался мягкий край печени на 1,5 см ниже правой реберной дуги по среднеключичной линии. В анализах заслуживает внимание только активность АлАТ до 2,5 норм. HBsAg не обнаружен, присутствуют суммарные антитела к сердцевинному антигену и не обнаружены антитела к С вирусу. В то же время ПЦР на РНК вируса С положительная.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости патологии не выявлено. От контрольной пункционной биопсии печени больная отказалась. Выставлен клинический диагноз: хронический активный гепатит С, реконвалесцент острого вирусного гепатита В.

При трактовке данного наблюдения можно указать, что безжелтушная форма вирусного гепатита В на фоне хронической HCV-инфекции завершилась выздоровлением, но по данным морфологического исследования картина острого вирусного гепатита была достаточно выраженной, без тенденции к разрешению. Дальнейшая клиническая симптоматика была связана с продолжающейся активностью хронического гепатита С..

Таким образом, представленные данные клинического и лабораторного анализа свидетельствуют о более глубоких нарушениях функций печени с преобладанием синдрома мезенхимального воспаления при остром вирусном гепатите В на фоне хронической HCV-инфекции. У трети больных с сочетанной инфекцией отмечено прогредиентное течение болезни, что может служить основанием для прогноза более частой

хронизации микст-процесса, а, следовательно, раннему назначению противовирусной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1 Апросина З.Г. Внепечёночные проявления хронического гепатита В (ХГВ) и С (ХГС) // Новые направления в гепатологии: Тез. докл. междунар. фальк-симпоз. – С-Пб. 1996. - №92. – С.28.
2 Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты: Этиология, эпидемиология, патогенез, иммуногенез, патоморфология, клиника, классификация, диагностика, дифференциальный диагноз, терапия, профилактика. – С-Пб. 1998.. – 331с.

УДК 616.36.-002:616-084

В.М. Борзунов, И.М. Костив, В.З. Тенкачёв, А.И. Суслов, Д.И. Кривошейкин

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ – ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ

Уральская государственная медицинская академия

Проблема вирусных гепатитов занимает важное место в инфекционной патологии, что определяется широким распространением и ростом заболеваемости, тяжестью течения болезни, возможностью развития осложнений, склонностью к затяжному и хроническому течению. Сохраняется высокий эпидемический потенциал всех известных вирусных гепатитов – А, В, С, Д, Е со стабильным уровнем заболеваемости сывороточными гепатитами, не имеющей тенденции к снижению [15,16].

На сегодня имеются четкие доказательства этиологического единства острых и хронических форм парентеральных гепатитов В, С и Д. Это положило конец спорам об инфекционной природе исключительно острых гепатитов и неинфекционном генезе хронических. Сегодня в мире хронические вирусные гепатиты рассматривают не как исход или осложнение острых, а как фазы единого инфекционного процесса. Благодаря индикации специфических маркеров возбудителей установлено преимущественное распространение именно хронических форм гепатитов, являющихся основным резервуаром вируса. Именно вирусные гепатиты в парентеральным механизмом заражения сегодня считаются классическим примером медленных инфекций, когда патологический процесс проходит последовательно фазы острой, хронической инфекции с последующим исходом в цирроз или первичную гепатоклеточную карциному. Хроническая фаза после перенесенного острого гепатита В (ОГВ) развивается в 10-15%, при гепатите С (ОГС) – в 95-100%, при гепатите Д (ОГД) – в 70-80% случаев [17,14,1,2,3,4.16,18].

В структуре заболеваемости Свердловской области удельный вес парентеральных вирусных гепатитов неуклонно возрастает, ежегодно, примерно, удваиваясь. В 1995г. показатель заболеваемости ОГВ составил 56,7, а в 1997г. достиг 65,41 на 100 тыс. населения. Отмечена тенденция роста заболеваемости ОГС (с 10,8 до 16,97 на 100 тыс.) и ОГД (с 0 до 0,05 на 100 тыс. чел.) [10].

За последние 4 года до 80% заболевших ОГВ составляют лица 15-30 лет. Существенно изменилась структура путей передачи вируса ГВ. Почти в 4 раза в стране за последние годы уменьшилось число больных, заразившихся при переливаниях крови и/или ее препаратов, а также при проведении парентеральных манипуляций в лечебно-профилактических учреждениях. Вместе с тем значительно вырос удельный вес больных ОГВ, заражение которых связано с внутривенным применением наркотиков и активацией полового пути передачи вируса. В Свердловской области удельный вес больных ОВГ, инфицировавшихся при парентеральном введении наркотиков, увеличился с 4,6% в 1994г. до 49,9% в 1997г. [8].

Даже при отсутствии полного статистического анализа отмечается рост общего числа больных с разными вариантами вирусных гепатитов хронического течения. Именно эти контингенты инфицированных лиц, преимущественно с клинически сглаженными признаками или латентным течением гепатита, в своем большинстве не распознаются и являются основным резервуаром инфекции, поддерживающим высокий эпидемический потенциал.

По результатам предвакцинального скринингового обследования лиц из групп повышенного риска в Свердловской области в 1995-1996гг. выявлено носительство HBsAg у 2,7% медицинских работников, у 2,8% учащихся в возрасте 12-22 лет, а процент лиц с защитным уровнем антител к поверхностному антигену вируса ГВ соответственно составил 21,5 и 18,5%.

Ухудшение эпидемиологической ситуации по заболеваемости сывороточными гепатитами потребовало принятия и проведения организационных, лечебных и вакцинопрофилактических мероприятий (Романенко В.В. с соавт., 1997).

Пресечение передачи инфекции возможно путем предупреждения так называемого "шприцевого" гепатита, особенно у наркоманов, а это сложная социальная проблема; предупреждения посттрансфузионного гепатита в отделениях повышенного риска; предупреждения профессионального заражения, прерывания естественных путей передачи.

На современном этапе созданы реальные возможности диагностики и прогнозирования течения, исходов вирусных гепатитов, а, следовательно, активной специфической терапии препаратами интерферона (роферон А, интрон А, реальдерон, альфаферон, вэлферон, бетаферон, виферон, реаферон).

Задачи интерферонотерапии – подавление активной репликации вируса и прекращение инфекционного процесса.

На сегодня наиболее актуальна проблема профилактики ОГВ, а создание современной генноинженерной вакцины породило надежду на успех. Программа иммунизации ВОЗ в 1991г. рекомендовала всем странам мира включить вакцинацию против ОГВ в вакцинальные календари. В России с 1996-97гг. активная иммуназация против ОГВ включена в прививочный календарь. В законе "О вакцинопрофилактике населения Свердловской области" вакцинация против гепатита **В** включена в ряд обязательных прививок. Разрабо-