

Рузанов Е.В., Борзунов В.М., Кузнецов П.Л., Русляков Д.В.

Клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика острого вирусного гепатита С у наркопотребителей

ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

Ruzanov E.V., Borzunov V. M., Kuznetsov P.L., Ruslyakov D.V.

The clinical, epidemiological and laboratory characteristics of acute viral hepatitis C whith users of introvenous drugs

Резюме

Вирусный гепатит С (ВГС) продолжает оставаться глобальной проблемой современного здравоохранения. На его долю приходится до 20 % острых гепатитов, 70% хронических гепатитов, 40% циррозов печени в терминальной стадии, от 15-20 до 60-70 % случаев гепатоцеллюлярной карциномы. Вирус гепатита С обладает наиболее высоким хронизирующим потенциалом. На патогенез и клинические проявления HCV-инфекции существенное влияние оказывают отягощающие факторы: алкоголизм, наркомания, лекарственное поражение печени, HBV/HCV микст-инфекция. У больных ВГС, употребляющих наркотики, отмечается более короткий инкубационный период, более выраженные цитолитический и холестатический синдромы, что оказывает влияние на клиническое течение и прогноз заболевания. Это диктует необходимость изучения особенностей течения ВГС у наркопотребителей.

Ключевые слова: Вирусный гепатит С, внутривенные наркопотребители, эпидемиологические аспекты вирусного гепатита С

Summary

Viral hepatitis C remains a global problem of modern health care. It accounts for up to 20% of acute hepatitis, 70% of chronic hepatitis, 40% of liver cirrhosis in the terminal stage, from 15-20 to 60-70% of cases of hepatocellular carcinoma. The virus of hepatitis C has the highest horigen potential. The aggravating factors have the significantly influence on the pathogenesis and clinical manifestations of HCV – infection, such as: alcoholism, drug addiction, medicinal liver disease, HBV/HCV mixed-infection. The patients with HCV, using drugs, have a shorter incubation period, more pronounced cytolytic and cholestatic syndromes, which affects on the clinical course and prognosis. This dictates the necessity to study the flow characteristics of HCV in drug users.

Keywords: The viral hepatitis C, intravenous drug users, epidemiological aspects of viral hepatitis C

Введение

Парентеральные вирусные гепатиты представляют одну из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения [12]. ВОЗ считает, что в наступившем столетии эта патология будет одной из ведущих, конкурирующих с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом [13]. HCV-инфекция остается одной из глобальных проблем, как в инфекционной патологии, так и в структуре заболеваний печени. По данным ВОЗ вирусом гепатита С в мире инфицировано более 500 млн. человек [14, 15].

Течение вирусных гепатитов широко варьируемо: от латентных до особо тяжелых (фульминантных) форм с развитием печеночной недостаточности. Вирусы гепатитов разной этиологии занимают первое место среди причин, приводящих к фульминантной печеночной недостаточности, составляя 50-60% от всех случаев печеночной

недостаточности [16]. Эпидемическая ситуация по гемоконтактному ВГС остается неблагоприятной по Свердловской области: заболеваемость в 2008 году составила 11,39 на 100 тыс. населения, а в 2009 году – 11,08, в 2010 году – 15,94 на 100тыс. населения [17, 18, 19, 20].

Цель исследования – оценить клинико-эпидемиологические и лабораторные показатели у больных острым вирусным гепатитом С наркопотребителей в сравнении с больными не употребляющими наркотические средства; оценить влияние употребления наркотических средств на течение острого вирусного гепатита С.

Материалы и методы

В работе представлены результаты клинико-лабораторного обследования 187 больных острым вирусным гепатитом С, находившихся на стационарном

лечении в гепатитном отделении клиники инфекционных болезней УГМА на базе МУ ГКБ №40 г. Екатеринбурга в период с 01.09.2004 по 01.03.2011 в возрасте от 18 до 30 лет, которые были разделены на две группы:

I группа - 135 больных вирусным гепатитом С - внутривенных потребителей наркотических веществ.

II группа - 52 пациента, которые не употребляли наркотики.

Этиологическая верификация диагноза осуществлялась иммуноферментным анализом. Для выявления специфических антигенов и антител классов иммуноглобулинов М и G к HCV использовались тест системы ЗАО «Вектор-Бест» (г.Новосибирск).

Общий анализ крови, анализ мочи проводились по общепринятой методике. Биохимическое исследование крови включало комплекс тестов, рекомендованных Приказом МЗ СССР №408 (1989г.): определение уровня общего билирубина и его фракций по Jendrassik L.R. et al., (1972), активности АЛТ и АСТ по Колб В.Г. с соавт., (1976), тимоловой пробы по Колареву С. с соавт., (1975), активности щелочной фосфатазы по Bodansky A. (1933), уровня общего белка по биуретовой реакции, в соответствии с «Методическим руководством по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследования» (МЗ СССР, 1973, 1977), сахара, мочевины, креатинина, уровня тромбоцитов методом подсчета количества тромбоцитов в камере Горяева с использованием фазово-контрастного микроскопа.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Window 6,0». Количественные показатели сравнивали с помощью метода Манна-Уитни, а качественные – с помощью критерия χ^2 по Пирсону или точного метода Фишера. Равенство выборочных средних проверяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Под нашим наблюдением находилось 135 больных острым вирусным гепатитом С – внутривенных наркопотребителей (I группа) в возрасте от 18 до 30 лет, из них мужчин – 81 чел (60,2%), женщин – 54 чел (39,8%). Социальный статус больных распределялся следующим образом: учащиеся, студенты – 39 чел. (28,9%), предприниматели – 29 чел. (21,5%), неработающие – 28 чел (20,7%), рабочие – 20 чел (14,8%), служащие – 19 чел (14,1%).

Средний койко-день в I группе составил 24,2 ± 1,8дн, во II – 21,1 ± 1,6.

Социальный статус 52 больных острым вирусным гепатитом С без наркотиков (группы сравнения II) распределился следующим образом: учащиеся, студенты – 10 чел (19,2%), неработающие – 12 чел (23,1%), рабочие – 14чел (26,9%), служащие – 11 чел (21,2%), предприниматели – 5 чел (9,6%) в возрасте от 16 до 50 лет.

Источником инфицирования 135 больных острым вирусным гепатитом С являлось внутривенное введение наркотических средств: героин, кустарно приготовленные опиаты в сочетании с психотропными препаратами. Источником инфицирования 52 больных вирусным

гепатитом С без наркотиков являлись парентеральные медицинские манипуляции: гемотрансфузия (41,2%), лечение в стоматологических клиниках (26,3%), полостные операции (21,7%), нейрохирургические вмешательства (10,8%).

Проведена оценка тяжести течения острого вирусного гепатита С у 135 больных внутривенных потребителей наркотических средств, I группа. Заболевание протекало в среднетяжелой форме – 82 чел (60,8%), тяжелой форме – 53 чел (39,2%).

У больных вирусным гепатитом С без наркотиков II группы в легкой – 17 чел (32,7%), среднетяжелой – 24 чел (46,1%), тяжелой степени – 11чел (21,2%).

Тяжесть течения оценивалась по совокупности клинико-лабораторных критериев: выраженности и продолжительности явлений общей интоксикации, уровню и времени сохранения гипербилирубинемии, активности аминотрансфераз, осадочным пробам и показателю протромбинового индекса.

Манифестация желтухи и более тяжелые формы течения заболевания чаще отмечались среди пациентов, которые употребляли наркотические средства внутривенно (I группа) – отсутствовала легкая форма, тогда как у больных II группы легкая форма составила 32,7%; преобладала среднетяжелая форма 60,8%, что в 1,32 раза выше в сравнении со II группой больных; тяжелая форма наблюдалась в 39,2%, что чаще в 1,85раз в сравнении со II группой больных.

У больных I группы преобладали жалобы на потемнение цвета мочи (97,7%), желтушность кожи и склер (90,7%), общая слабость (100%), снижение аппетита (94,1%), боль в правом подреберье (49,5%), тошнота (32,6%) и рвоту (27,9%), повышение температуры (57,3%), нарушение сна (28,6%), кожный зуд (31,6%), задержку стула (21,6%) и вздутие живота (29,3%). У больных II группы больных были жалобы на потемнение цвета мочи (83,3%), желтушность кожи и склер (80,9%), общая слабость (91,4%), снижение аппетита (87,1%), боль в правом подреберье (35,7%), тошноту (19,1%) и рвоту (16,4%), боли в эпигастрии (14,3%), повышение температуры (31,3%), миалгия (7,46%), нарушение сна (11,9%), кожный зуд (18,9%), задержку стула (14,5%) и вздутие живота (17,5%) (таблица 1).

У больных наблюдались различные варианты преджелтушного периода. Преджелтушный период был коротким: 3,4 ± 0,3 сут. у больных I группы и 7,6 ± 0,7 сут. у больных II группы. В I группе преджелтушный период чаще протекал по диспепсическому (36,8%) варианту, что в 1,23 раза чаще, чем во II группе (29,8%). Гриппоподобный вариант встречался в 23,5%, что чаще 1,5 раза чаще по сравнению со II группой (17,6%); астеновегетативный вариант – 22,1% в I группе и 14,7% во II; смешанный вариант встречался в 17,6%, что в 1,8 раз реже, в сравнении со II группой больных; в 6,6% во II группе преджелтушный период отсутствовал.

У наблюдаемых больных сравниваемых групп выявлялась желтуха различной степени выраженности.

Оценивались показатели билирубина и его фракций

Таблица 1. Показатели гипербилирубинемии в динамике больных острой формой НСV-инфекции сравниваемых групп

Показатель	I (n = 135)	II (n = 52)
Общий, мкмоль/л	398,4±22,9	392,3±20,4
Pn	< 0,05	< 0,05
Прямой, мкмоль/л	286,6±19,2	274,4±17,2
Pn	< 0,01	< 0,01
Непрямой, мкмоль/л	111,8±9,3	117,9±9,5
Pn	< 0,05	< 0,05

Примечание: Pn – в сравнении I группы со II группой.

в сравниваемых группах (таблица 1). Показатели билирубина в двух сравниваемых группах были значительно выше, чем в норме: I группа в 6,3 раза, II в 5,6 раз.

Желтушный период у больных I группы (20,8±1,1 сут.) был в 1,5 раза продолжительнее, чем у больных II группы (13,9±0,9 сут.).

Анализируя гематологические показатели сравниваемых групп больных, обращает внимание снижение гемоглобина до 117,8±3,2 у больных I группы, что ниже в 1,23 раза в сравнении со II группой (145,8±7,1). У больных I группы количество лейкоцитов достигает 9,3±0,5, что выше в 1,9 раза, чем во II группе (4,81±0,4). Выше показатели эозинофилов у больных I группы (6,4±0,1), в 2,4 раза (II группа - 2,6±0,3). Количество палочкоядерных нейтрофилов у больных I группы (6,8±0,2) выше в 5,7 раза по сравнению со II группой (1,2±0,1). Сегментоядерные нейтрофилы у больных I группы (69,3±5,6) выше в 1,23 раза показателей больных II группы (55,9±5,3). Количество лимфоцитов у больных I группы (4,9±0,2) ниже в 1,6 раза показателей II группы (7,8±0,1). У больных I группы присутствует тромбоцитопения (154,6±10,4), что ниже количества тромбоцитов больных II группы (179,5±12,2) в 1,16 раза.

СОЭ у больных I группы 15,3±3,7, что в 2,5 раза выше показателей больных II группы (6,1±2,3).

Клиническое течение острого вирусного гепатита С у внутривенных наркопотребителей характеризуется и повышением тимоловой пробы до 14,1±0,3 Ед, гиперферментемией: АсАТ до 432,4±17,4 МЕ, АЛАТ до 486,5±18,6 МЕ, повышением щелочной фосфатазы до 409,7±9,5 МЕ. Нами проанализированы значения АСТ на 1, 2, 3, 4 недели заболевания у больных двух сравниваемых групп.

При поступлении больных в стационар АСТ была повышенной: I группа – 386,3±42,3, II – группа – 342,4±39,2 МЕ. В процессе динамического наблюдения и лечения происходило снижение активности АСТ на второй неделе заболевания: I группа – 218,4±22,4, II группа – 175,7±19,1 МЕ. На третьей неделе заболевания: I группа – 114,2±11,4, II группа – 81,1±7,6. К концу четвертой недели показатель АСТ приблизился к значению: I группа – 54,1±4,9 и II группа – 44,8±5,7 МЕ.

Показатель АЛТ на первой неделе во всех анализируемых группах значительно превышал допустимую норму: I группа – 397,5±43,1, II группа – 392,4±41,7 МЕ. Через неделю лечения установлена разница в снижении активности АЛТ в сравниваемых группах больных: I

группа – 236,5±22,3, II группа – 209,3±20,5. На третьей неделе динамического наблюдения и лечения происходило снижение активности АЛТ: I группа – 142,4±17,5, II группа – 110,3±8,4. На четвертой неделе зафиксировано дальнейшее снижение данного показателя: I – 63,4±4,9, группа – 49,9±3,8 МЕ.

Явления мезенхимально-воспалительной реакции оценивались по величине тимоловой пробы. Из полученных данных следует, что на первой неделе заболевания тимоловая проба у больных I группы – 8,8±0,9, II группы – 9,2±1,1. На второй неделе наступало снижение показателей тимоловой пробы: I группа – 5,5±0,5, II группа – 4,7±0,3; к концу четвертой недели: I группа – 3,0±0,2, II группа – 2,5±0,2.

Изучена динамика биохимического показателя холестаза на 1, 2, 3, 4 неделях заболевания по щелочной фосфатазе. На первой неделе показатель достоверно не отличается в анализируемых группах и был повышен до: I группа – 340,6±21,4, II группа – 347,2±21,7 ЕД/л. В процессе наблюдения происходило снижение концентрации ЩФ на второй неделе: I группа – 266,4±17,2, II группа – 247,2±16,4 ЕД/л. На третьей неделе: I группа – 201,7±14,2, II группа – 169,8±12,5 ЕД/л. На четвертой неделе заболевания исследуемый показатель достигает: I группа – 172,8±14,7, II группа – 160,2±14,2 ЕД/л.

Выводы

1. Острый вирусный гепатит С у больных внутривенных наркопотребителей характеризуется средне-тяжелым и тяжелым течением, более продолжительным желтушным периодом (в 1,5 раза), удлинением интоксикационного синдрома, выраженной гепатомегалией и спленомегалией, имеющих затяжное течение.

2. У больных ОВГС внутривенных наркопотребителей, на фоне выраженного цитолитического синдрома отмечаются явления холестаза с выраженной билирубинемией и мезенхимально-воспалительной реакции – повышением тимоловой пробы и значительным повышением щелочной фосфатазы. ■

Рузанов Е.В., ассистент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Екатеринбург;
Барзунов В.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава России, г.

Екатеринбург: Кузнецов П.Л., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава России. г. Екатеринбург; Русяков Д.В., к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО Уральская госу-

дарственная медицинская академия Минздрава России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Рузанов Евгений Валерьевич, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская 189, ГКБ №40, кафедра инфекционных болезней.

Литература:

- 1 Жаров Н.С. Препараты глицирризовой кислоты в лечении хронического вирусного гепатита С [Текст] / Н.С. Жаров, В.И. Лучшев, В.В. Помазанов, Э.З. Рабинович // Проблемы инфекции в клинической медицине: Материалы научной конференции и VII съезд итало-российского общества по инфекционным болезням, Санкт-Петербург, 5-6 декабря 2002.- Санкт-Петербург.- 2002.- С 111-113.
- 2 Онищенко Г.Г. Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов В и С в Российской Федерации [Текст] / Г.Г. Онищенко, И.В. Шахгильдян // Микробиология.- 2000.- ц1.- С.50-54.
- 3 Рахманова А.Г. Вирусные гепатиты [Текст] /А.Г. Рахманова.- СПб.: СЗС, 2001. - 135 с.
- 4 Дроздова О.М. Характеристика распространения вирусного гепатита С у пациентов и медицинских работников в многопрофильном стационаре [Текст] / О.М. Дроздова, И.П. Рычагов, О.А. Балыбина // Материалы VI Российского съезда врачей-инфекционистов, 29-31 октября 2003 года.- Санкт-Петербург.- 2003.- С.50-53.
- 5 Коленова Т.В. Широта распространения маркеров парентеральных гепатитов у ВИЧ-инфицированных пациентов и уровень CD4-лимфоцитов у них [Текст] / Т.В. Коленова, О.Н. Ершова, И.В. Шахгильдян, И.Л. Кириллова, С.Н. Кузин // Материалы VI Российского съезда врачей-инфекционистов, 29-31 октября 2003 года.- Санкт-Петербург.- 2003.- С.124-127.
- 6 Вацюра А.В. Клинико-лабораторные особенности парентеральных вирусных гепатитов у лиц, потребляющих наркотические препараты [Текст] / А.В. Вацюра, Н.Г. Яценко, В.М. Петров, А.А. Дегтярева, А.А. Одинец // Гепатиты в практике терапевта, семейного врача и инфекциониста. Современные методы диагностики и терапии: материалы научно-практической конференции 11-12 марта 2003 года.- Харьков.- 2003.- С.22-24.
- 7 Богданов С.И. Социально-демографические особенности больных наркоманиями, их наркологический статус и факторы риска распространения ВИЧ/СПИД и других гемоконтактных инфекций среди различных групп молодежи Екатеринбурга [Текст] / С.И. Богданов.- Екатеринбург: УГМА, 2002.- С.34-39.
- 8 Шкляр Г.М. Клинико-эпидемиологические особенности вирусного гепатита А у лиц, страдающих наркотической зависимостью (по данным городской инфекционной больницы ц1 г. Владивосток) [Текст] / Г.М. Шкляр, В.А. Иванис, С.А. Петухова, А.В. Невзоров, М.В. Маковикина, Т.М. Гайнулина, О.В. Гафарова // Материалы VI Российского съезда врачей-инфекционистов, 29-31 октября 2003 года.- Санкт-Петербург.- 2003.- С.440.
- 9 Залялиева М.В. Инфицированность вирусным гепатитом С в различных группах риска обследованных в республиканском центре СПИД в Узбекистане [Текст] / М.В. Залялиева, Ф.М. Курбанов, Ш.Х. Якубов, М.А. Абдуллаева, М.М. Агзамова // Гепатиты в практике терапевта, семейного врача и инфекциониста. Современные методы диагностики и терапии: материалы научно-практической конференции 11-12 марта 2003 года.- Харьков.- 2003.- С.143-146.
- 10 Киселев В.П. Особенности острых вирусных гепатитов В и С у наркопотребителей [Текст] / В.П. Киселев, И.Г. Ситников, М.Ю. Осипов, А.А. Шошин, М.С. Бохонов, М.Г. Ершова // Материалы VI Российского съезда врачей-инфекционистов, 29-31 октября 2003 года.- Санкт-Петербург, 2003.- С. 169-170.
- 11 Кузнецов Н.И. Мультипрофессиональный подход к лечению вирусного гепатита С у наркопотребителей [Текст] / Н.И. Кузнецов, А.А. Лушай // Материалы VI Российского съезда врачей-инфекционистов, 29-31 октября 2003 года.- Санкт-Петербург.- 2003.- С.125-128.
- 12 Шахгильдян И.В. Современная эпидемиологическая характеристика гепатитов В и С в Российской Федерации [Текст] / И.В. Шахгильдян // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы.- 1999.- ц3 (7).- С. 9-16 .
- 13 Сафьянова Т.В. Эпидемиологические особенности развития эпидемиологического процесса вирусных гепатитов с парентеральной передачей возбудителя в г. Барнауле Алтайского края [Текст] / Т.В. Сафьянова, Н.В. Лукьяненко, В.И. Орлов, Е.А. Бобровский, В.М. Гранитов // Новые технологии в диагностике и лечении инфекционных болезней: материалы VII Российского съезда врачей-инфекционистов, 25-27 октября 2006 года.- Нижний Новгород.- 2006.- С.120-124.
- 14 Малый В.П. Влияние циклоферонотерапии на течение и исходы острого гепатита С [Текст] / В.П. Малый, Д.Б. Пеньков // Гепатиты в практике терапевта, семейного врача и инфекциониста. Современные методы диагностики и терапии: материалы научно-практической конференции 11-12 марта 2003 года.- Харьков.- 2003.- С.143-146.
- 15 Дегтярева И.И. Хронические вирусные гепатиты [Текст] / И.И. Дегтярева, И.Н. Скрыпник // Здоровье Украины.- 2000.- ц9.- С. 27-30.
- 16 Гусев Д.А. Клинико-лабораторная и морфологическая характеристика манифестных форм микст гепатита В+С у лиц молодого возраста [Текст] : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 00.00.00 : защищена 00.00.00 : утв. 00.00.00 / Д.А. Гусев.- Санкт-Петербург, 2001.- 23 с.
- 17 Доклад «О состоянии здоровья населения Свердловской области в 2008 году» [Текст].- Екатеринбург.- 2009.- 217с.
- 18 Доклад «О состоянии здоровья населения Свердловской области в 2009 году» [Текст].- Екатеринбург.- 2010.- 257с.
19. Доклад «О состоянии здоровья населения Свердловской области в 2010 году» [Текст].- Екатеринбург.- 2011.- 307с.
20. Спектор С.И. Факторы, определяющие эпидемиологическую ситуацию в отношении наркомании в крупном промышленном регионе [Текст] / С.И. Спектор.- Екатеринбург: УГМА, 2006.- 40с.