

**ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ
(ПО МАТЕРИАЛАМ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЫ)**

**А.А. Джангазиева, С.К. Кочкорбекова, В.П. Рачинский, А.М. Аширова,
А.М. Зикиряева, А.Ж. Карыпбаева**

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
Кафедра инфекционных болезней
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В статье проведен анализ этиологической структуры тяжелых форм вирусных гепатитов на примере пациентов, госпитализированных в отделение реанимации Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ) г. Бишкек. Подробно изучены возрастной аспект заболевших, эпидемиологический анамнез, клиническая картина, влияние сопутствующей патологии и данные лабораторных исследований. Выявлено превалирование (37%) недифференцированных вирусных гепатитов (НДВГ), над гепатитами другой этиологии, с наибольшей частотой (92,9%) летальных исходов.

Ключевые слова: вирусные гепатиты, тяжелое течение, сопутствующая патология, острая печеночная энцефалопатия (ОПЭ), исходы.

**ВИРУСТУК САРЫКТАРДЫН ООР ТҮРЛӨРҮНҮН ЭТИОЛОГИЯЛЫК ТҮЗҮЛҮШҮ ЖАНА
КЛИНИКАЛЫК АНАЛИЗДЕРИ**

(РКЖОнун РЕАНИМАЦИЯ БӨЛҮМҮНҮН МАТЕРИАЛДАРЫ БОЮНЧА)

**А.А. Джангазиева, С.К. Кочкорбекова, В.П. Рачинский, А.М. Аширова,
А.М. Зикиряева, А.Ж. Карыпбаева**

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Жугуштуу оруулар кафедрасы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду: Бул макалада Бишкек шаарындагы Республикалык клиникалык жугуштуу ооруканасында (РКЖО) дарыланган бейтаптардын мисалында вирустук сарыктын оор түрлөрүнүн этиологиялык түзүлүшүнүн анализи жүргүзүлдү. Оорулуулардын жаш курак аспектилери, эпидемиологиялык анамнези, клиникалык белгилери, кошумча оорулары, лабораториялык анализдердин жыйынтыктары кеңири изилденди. Аныкталбаган вирустук сарыктардын (37%) башка этиологиядагы сарыктардын алдында үстөмдүк кылганы аныкталды, ошондой эле өлүм менен аяктаган жыйынтыгы көп кездешти (92,9%).

Негизги сөздөр: вирустук сарыктар, оор жүрүшү, коштогон патологиясы, боордун курч энцефалопатиясы (БКЭ), жыйынтыктары.

**ETIOLOGICAL STRUCTURE AND ANALYSIS OF THE CLINICAL COURSE
OF SEVERE FORMS OF VIRAL HEPATITIS
(BASED ON MATERIALS OF INTENSIVE CARE UNIT OF THE REPUBLICAN CLINICAL
INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL)**

**A.A. Dzhangazieva, S.K. Kochkorbekova, V.P. Rachinski, A.M. Ashirova,
A.M. Zikiryaeva, A.J. Karypbaeva**

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev
Infectious Diseases Department
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary: Abstract: the article analyzes the etiological structure of severe forms of viral hepatitis on the example of patients admitted to the intensive care unit of the Republican clinical infectious diseases hospital in Bishkek. The age aspect of the sick, epidemiological anamnesis, clinical symptoms, concomitant pathology laboratory data were studied in detail. Identified the prevalence (37%) undifferentiated viral hepatitis, hepatitis of other etiology, with the highest frequency (92.9%) of deaths.

Key words: viral hepatitis, severe course, concomitant pathology, acute hepatic encephalopathy (AHE), outcomes.

Актуальность. Вирусный гепатит занимает центральное место в структуре заболеваний печени. Согласно данным ВОЗ в разных странах мира инфицированность HCV составляет от 170-500 млн. и 257 млн. человек вирусным гепатитом В [1]. Несмотря, на достигнутые успехи в диагностике, лечении и профилактике вирусных гепатитов, эта проблема далека от решения. В настоящее время сохраняется высокий потенциал всех известных вирусных гепатитов (ВГА, ВГВ, ВГС, ВГД, ВГЕ). Данное обстоятельство связано с широким распространением вирусных гепатитов и глобальной тенденцией к росту инфицированности. 28 июля ВОЗ отмечает Всемирный день борьбы с вирусным гепатитом для повышения осведомленности и понимания серьезности этой болезни. В мире ежегодно умирает приблизительно 2 млн. человек от острых гепатитов, от цирроза и рака печени в исходе хронических гепатитов. 90% летальных исходов, с развитием фульминантной печеночной недостаточности, приходится на острый период болезни [1].

Целью нашего исследования явилось определение этиологической структуры тяжелых форм вирусных гепатитов, сопровождающихся развитием острой печеночной энцефалопатии (ОПЭ) и их клиничко-лабораторная характеристика

Объект исследования: в исследование включены 39 больных с диагнозом «вирусный гепатит» осложненный ОПЭ, находящихся в реанимационном отделении РКИБ.

Материалы и методы исследования

Всем больным проведены серологические исследования на маркеры вирусных гепатитов, общего развернутого анализа крови, биохимических показателей функциональных проб печени: уровня общего билирубина и его фракций, активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), тимоловой пробы, состояния свертывающей системы крови (ПТИ, ПТВ). Инструментальное исследование (УЗИ) органов брюшной полости с помощью аппарата «Alloka-1400» (Япония), датчик 3,5 МГц. Тяжесть течения болезни определялась путем оценки выраженности и продолжительности клинических симптомов таких как: желтушного синдрома, симптомов интоксикации, тошноты, рвоты, геморрагического и отечно-асцитического синдромов, признаков печеночно-клеточной недостаточности. Оценку достоверности различий полученных результатов проводили, используя программу Excel 2010.

Результаты и их обсуждение

Были проанализированы 39 историй болезни пациентов с предварительным диагнозом «вирусный гепатит», госпитализированных с 2015- по 2017 гг. в отделение реанимации с тяжелой формой. Динамическое наблюдение клинического течения и лабораторных исследований, а так же данные эпидемиологического анамнеза, позволили определить этиологическую структуру и формулировку окончательного клинического диагноза (рис. 1).

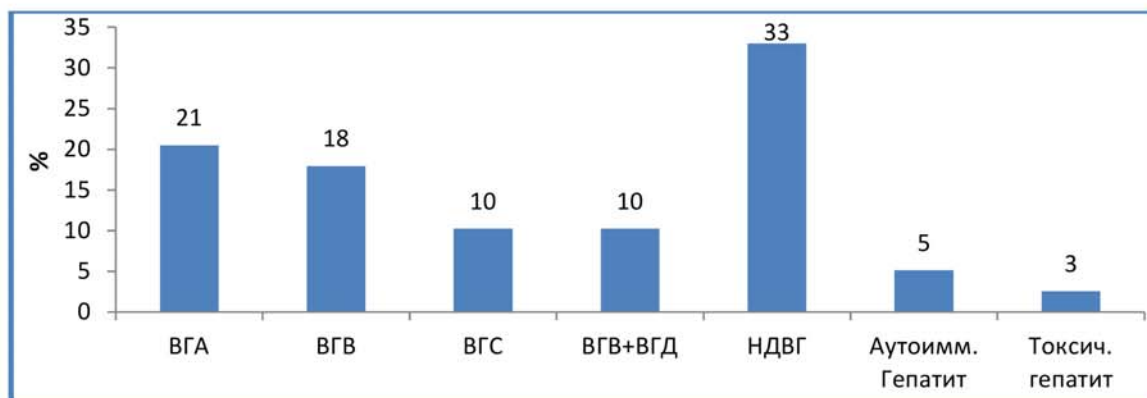


Рис. 1. Этиологическая структура тяжелых форм гепатитов, ОРИТ РКИБ, 2015-2017 гг. (n=39).

В этиологической структуре гепатитов преобладающими явились недифференцированные вирусные гепатиты (НДВГ) в 33% случаев. Обращает на себя внимание тот факт, что среди исследуемой группы большую долю (21%) тяжелых форм составил вирусный гепатит А, несмотря на устоявшееся мнение о его легком течении. Чуть меньшую долю – 18% составил тяжелый ВГВ. По 10% из общей доли пришлось на пациентов с тя-

желыми формами ВГС и суперинфекции гепатита Дельта. Также в реанимационное отделение с предварительным диагнозом «вирусный гепатит» госпитализировались 2 пациента (5%) с аутоиммунным гепатитом. У 1 пациента (3%) был тяжелый токсический гепатит. Этиологическая структура тяжелых гепатитов отличалась в зависимости от возрастных групп (рис. 2).

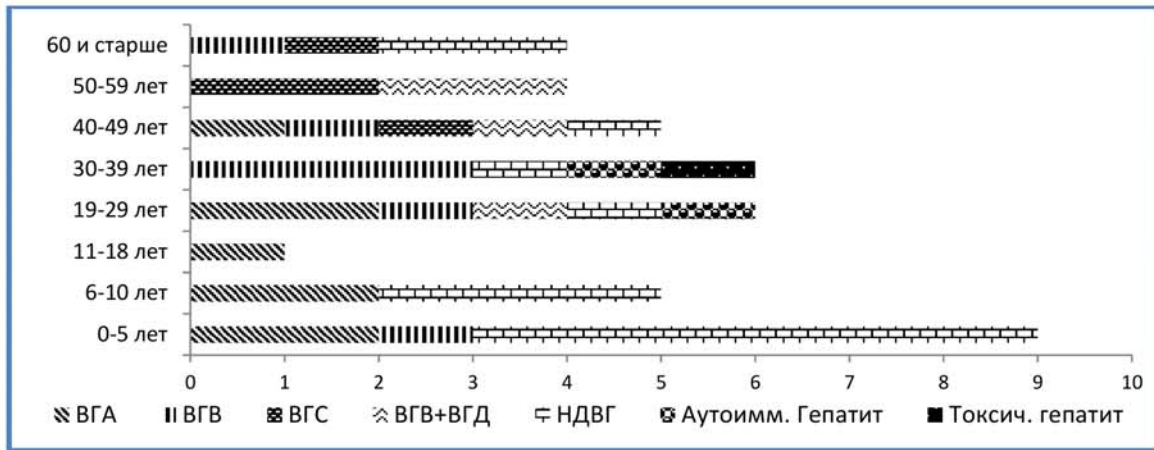


Рис. 2. Распределение пациентов с тяжелыми гепатитами по этиоструктуре в зависимости от возрастных групп.

Вирусный гепатит А в тяжелой форме диагностирован в основном у детей и лиц молодого возраста, в группе от 0 – до 29 лет и у 1 пациента 49 лет. Тяжелая форма вирусного гепатита В, как и ожидалось, была в старших возрастных группах от 19 лет и старше, а также протекал у 3-летнего ребенка, подтвержденный наличием острофазовых маркеров (HBS Ag, a-HBcore-IgM). Тяжелый ВГС выявлен у больных в возрастной группе от 40 до 60 лет и старше. Суперинфекция ВГВ+ВГД зарегистрирована у лиц от 19 лет и выше. Значительная доля тяжелых форм пришлось на пациентов с НДВГ. Девять больных из 14 с НДВГ были из возрастной группы 0-10 лет, остальные лица старшего возраста. Аутоиммунный гепатит был у двух больных с системными заболеваниями в возрасте от 19 – до 39 лет. У одного пациента 33 лет, с алкогольной зависимостью, на фоне приема парацетамола диагностирован токсический гепатит.

Клиническое течение тяжелых гепатитов при сравнении средних показателей выявило (табл.), что самая короткая продолжительность койко-дней была при НДВГ – $6,6 \pm 1,7$ дней и длительная при ВГА $21,6 \pm 5,6$ дней, что четко отражает сроки развития печеночной недостаточности и летальных исходов. Средние показатели дня болезни, когда был выставлен предварительный диагноз и пациенты были направлены на госпитализацию, показали позднюю выявляемость Дельта инфекции – на $154 \pm 108,2$ день и аутоиммунных гепатитов – на 105 ± 15 день. По продолжительности интоксикационного синдрома наиболее долгим он был для аутоиммунных гепатитов $117,5 \pm 22,5$ дней и из гепатитов вирусной этиологии при Дельта инфекции $42,3 \pm 37$ дней. Однако, при тяжелом течении ВГА интоксикация тоже удлинилась до $27,1 \pm 6$ дней, что не характерно для неосложненных форм данной этиологии.

Таблица

Средние показатели продолжительности койко-дней, дня болезни и интоксикации в зависимости от этиологии.

Средние показатели	ВГА (n=8)	ВГВ (n=7)	ВГС (n=4)	ВГВ+ВГД (n=3)	НДВГ (n=14)	Аутоимм. гепатит (n=2)	Токсич. гепатит (n=1)
Средн. длительность койко-дней	$21,6 \pm 5,6$	$15,9 \pm 7,6$	$10,3 \pm 3,2$	$10,3 \pm 7,9$	$6,6 \pm 1,7$	$13,5 \pm 6,5$	1
Средн. день болезни	$6,8 \pm 1$	$10,6 \pm 4,9$	$7,5 \pm 0,3$	$154 \pm 108,2$	$13,4 \pm 3,7$	105 ± 15	4
Средн. длительность интоксикации	$27,1 \pm 6$	$25 \pm 7,9$	$17,5 \pm 3,2$	$42,3 \pm 37$	$18,4 \pm 3,8$	$117,5 \pm 22,5$	5

Печеночная недостаточность – тяжелое угрожающее жизни состояние, которое сопровождается развитием массивного некроза и выраженным нарушением функций печени, прогрессирующей желтухой, выраженной коагулопатией в сочетании с печеночной энцефалопатией [2,3]. Исследуемые пациенты, согласно последней классификации Американской ассоциации по изучению болезней печени (2011 г.), по срокам развития нарушений функции печени,

низким показателям свертывающей системы крови и от момента появления желтухи были разделены на три группы: 1 гр. пациенты с развитием сверхострой печеночной недостаточности – 0-10 дней, 2 гр. пациенты с фульминантной печеночной недостаточностью – 10-30 дней, 3 гр. пациенты с подострой печеночной недостаточностью – 5-24 недели [3,4]. По вышеуказанным критериям исследуемые пациенты распределились следующим образом рис. 3.

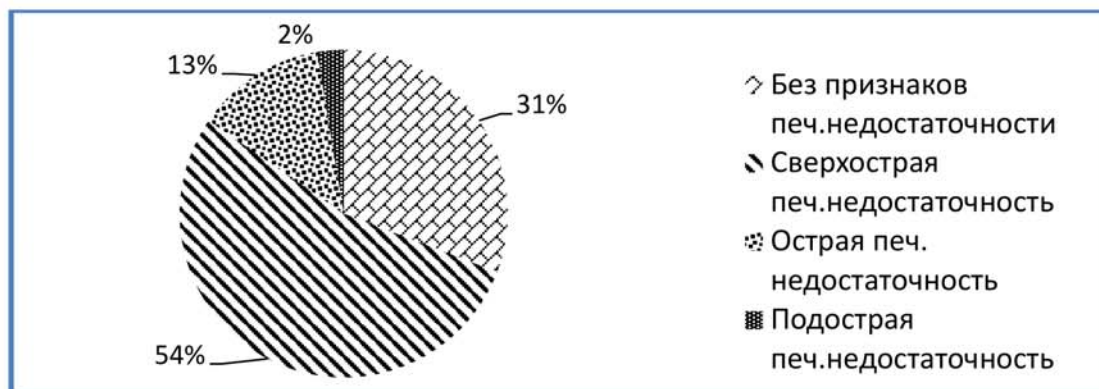


Рис. 3. Тяжелые формы гепатитов по наличию и срокам развития печеночной недостаточности, ОРИТ РКИБ, 2015-2017 гг. (n=39).

В отделение реанимации госпитализировались пациенты с тяжелыми формами заболевания, но

без признаков ОПЭ – 30,8% от общего количества исследуемых больных (рис. 4.)

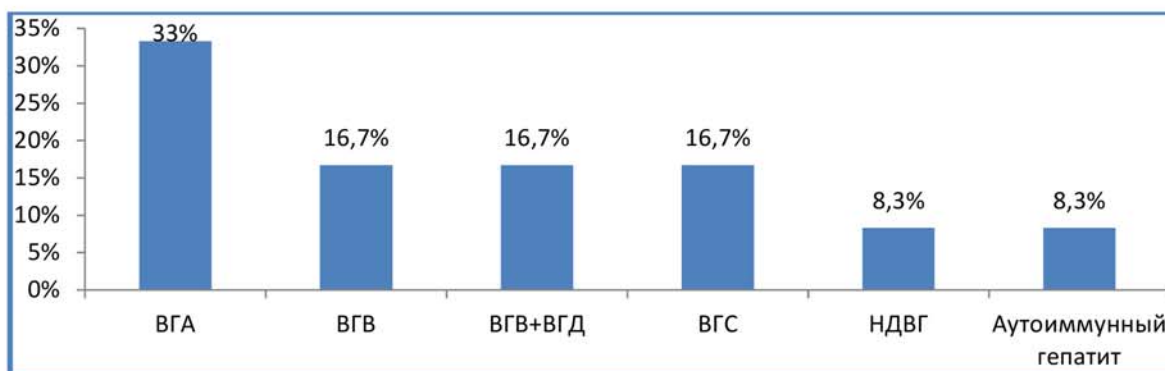


Рис. 4. Этиоструктура больных без признаков печеночной недостаточности, ОРИТ РКИБ (n=12).

Тяжесть состояния пациентов была обусловлена в 3 случаях поздней обращаемостью, а также наличием сопутствующей патологии. Так, у 4 пациентов с ВГА сопутствующими диагнозами явились: анемия 3 ст., жировой гепатоз, у двух пациентов наличием хронического холецистопанкреатита. При ВГВ тяжелое течение было обусловлено пожилым возрастом и наслоением на ХВГС. Суперинфекция гепатита Дельта у 2 больных имела неблагоприятный исход – цирроз печени, кроме этого у 1 из пациентов имелся сопутствующий ХВГС. У 6-летнего ребенка с высокой активностью аминотрансфераз и отсутствием маркеров ВГ, с клиническим диагнозом

НДВГ тяжелое течение обусловила сопутствующая кишечная непроходимость. В одном случае был диагностирован аутоиммунный гепатит. Пациенты без признаков ОПЭ имели хороший прогноз и с улучшением состояния были выписаны 66,7% больных, 16,7% – с выздоровлением, но 1 больная (8,3%) с суперинфекцией гепатита Дельта скончалась от тромбоэмболии легочной артерии, и ребенок (8,3%) с кишечной непроходимостью переведен в хирургию.

Первая группа пациентов с развитием сверхострой печеночной недостаточности составила 53,8% (рис. 5.)

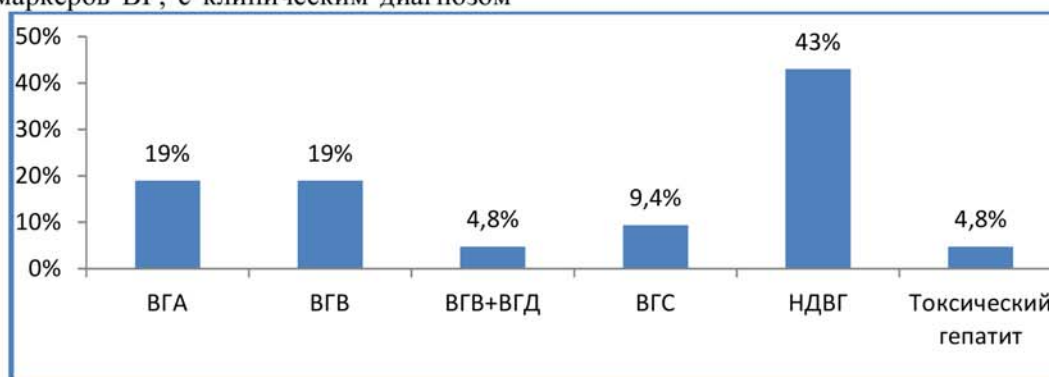


Рис. 5. Этиоструктура больных со сверхострой печеночной недостаточностью, ОРИТ РКИБ (n=21).

Большая доля пациентов в данной группе приходится на НДВГ – 43%, по-видимому, из-за сверхострой гепатодистрофии антителообразование запаздывает, что создает трудности в этиологической расшифровке. Факторами риска развития сверхострой печеночной недостаточности явились наличие сопутствующих заболеваний гепатобилиарной системы и ЖКТ, сахарный диабет 1 типа, анемия, туберкулез легких, патологии со стороны мочевыводящей системы, внутриутробные инфекции, бактериальные заболевания органов дыхания, наложение герпесвирусной инфекции. Клиника характеризовалась значительным нарастанием желтухи и выраженных симптомов интоксикации, признаков энцефалопатии, наличием геморрагического синдрома, когда показатели протромбинового индекса не определялись или снижались менее 50%. У половины больных перкуторно выявилась гепатодистрофия, вплоть до симптома «пустого» подреберья. Исход у данной группы пациентов в 100% случаях был летальный.

Пациенты 2-ой группы, у которых развилась острая печеночная недостаточность составили 12,8% (n=5), с НДВГ 4 человека и 1 с ВГВ. В развитии тяжести болезни, также сыграла роль сопутствующей патологии органов ЖКТ, гепатобилиарной системы, сахарный диабет, острое повреждение почек. Клинико-лабораторные проявления носили такой же тяжелый характер, что и в первой группе отличаясь лишь более поздними сроками развития признаков печеночной недостаточности. В исходах болезни также зарегистрирована 100% летальность.

Одну пациентку с аутоиммунным гепатитом, у которой развилась ОПЭ, мы выделили в 3 группу наблюдения, так как желтуха и признаки печеночной энцефалопатии появились через 1,5 месяца от начала болезни. Интоксикация сохранялась в течение 140 дней, в силу позднего обращения исход в данном случае был летальный. В целом исходы болезни по нозологическим формам представлены на рис. 6.

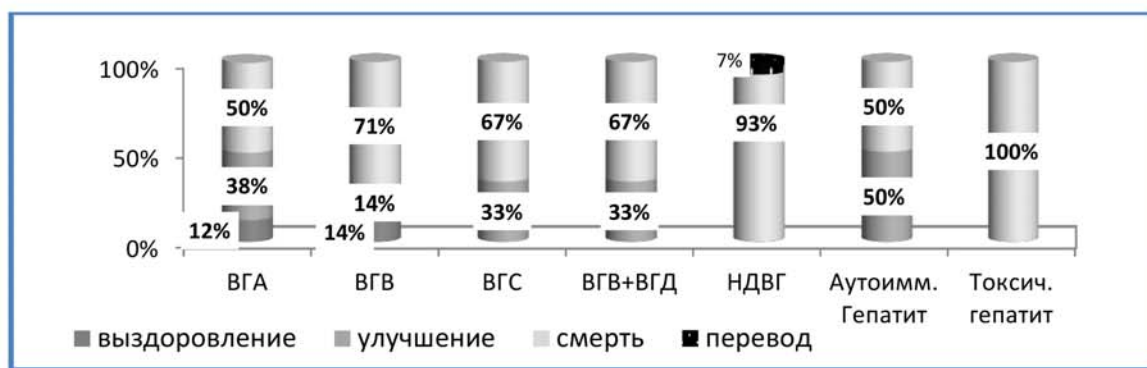


Рис. 6. Виды исходов у пациентов с различной этиологией, ОРИТ РИКБ, 2015-2017 гг.

Выводы:

1. Тяжелые формы гепатитов без ОПЭ были обусловлены в 33% случаев ВГА и наличием множественных сопутствующих заболеваний
2. Тяжелые формы гепатитов с развитием ОПЭ были в 69%, причем в 43% обусловлена – НДВГ с развитием сверхострой печеночной недостаточности (от 0 – до 10 дней), все случаи закончились летальным исходом.
3. Позднее поступление и поздняя госпитализация напрямую влияют на течение и исходы гепатитов.

Литература

1. Думанский, Ю.В. Острая печеночная недостаточность / Ю.В. Думанский, Н.В. Кабанова, И.Е. Верхулецкий // Медицина неотложных состояний. - 2012. - №6. - С. 85-95.
2. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей / В.Т. Ивашкин. – 2-е изд. – М.: ООО «Издат. дом «М-Вести», 2005. – 536 с.
3. Эсауленко, Е.В. Фульминантный гепатит в реальной клинической практике / Е.В. Эсауленко, М.В. Алексеева, А.А. Сухорук // Инфекционные болезни. -2017. - т. 15. - №2. - С. 70-74.
4. Вьючнова, Е.С. Дифференциальная диагностика и лечение печеночной энцефалопатии / Е.С. Вьючнова, С.М. Бабина // Consilium Medicum. - 2017. -19 (8). - С. 84-88.