

О.А. Голубовська

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ ГЕПАТИТУ С

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

ВСТУП

Природним перебігом вірусного гепатиту С (ВГС) називають його поступову трансформацію від моменту інфікування до розвитку хронічного гепатиту, цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) без специфічної протівірусної терапії (ПВТ). Вивчення тривалості такої трансформації, агентів, що на неї впливають, становить значний науково-практичний інтерес, адже дія на ті або інші чинники прогресування фіброзу печінки може значною мірою спричинити несприятливі наслідки. Це тим більше актуально, що і наразі, попри значні досягнення у терапії ВГС, залишаються категорії хворих, які з тих або інших причин не можуть її отримувати (протипоказання до застосування ПВТ, нестерпність, відсутність відповіді на терапію).

ВГС належить до широко розповсюджених захворювань. За експертними оцінками, у світі гепатитом С інфіковано від 500 млн. до 1 млрд. осіб. За даними низки дослідників, понад 3% населення планети заражено вірусом гепатиту С, і сьогодні має місце пандемія цього захворювання, що в Україні за своїми масштабами та кількістю носіїв у 4-6 разів перебільшує розповсюдженість ВІЛ-інфекції. Проте точну оцінку розповсюдженості цього захворювання у нашій країні дати складно, адже донині в Україні відсутні як офіційна реєстрація хронічного ВГС (фіксується лише гострий), так і профілактичне широкомасштабне обстеження населення на вірусний гепатит С. За прогнозами ВООЗ, найближчими 10-20 роками ВГС складе основну проблему національних органів охорони здоров'я, оскільки очікується збільшення на 60% кількості хворих із цирозом печінки, на 68% — із ГЦК, на 280% — із печінковою декомпенсацією, обумовленою гепатитом С, у 2-3 рази зросте смертність від захворювань печінки [1, 2].

Групи ризику інфікування ВГС складають:

- споживачі ін'єкційних наркотичних засобів, ВІЛ-інфіковані, особи із хворобами, що передаються статевим шляхом;

- гематологічні та онкогематологічні хворі, які отримують повторні переливання крові та її препаратів;
- особи із хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі;
- пацієнти із захворюваннями гепатобіліарної системи, імунодефіцитними станами;
- пацієнти відділень різного профілю, лікування яких включає тривалі та/або інтенсивні курси ін'єкційної терапії, ендоскопічні втручання тощо;
- медичні працівники, які контактують із кров'ю та її препаратами, іншими біологічними рідинами хворих;
- особи з ризикованою сексуальною поведінкою;
- діти, народжені від матерів з активним інфекційним процесом гепатитів В і С;
- особи, які контактують із хворими на гострі та хронічні гепатити В і С, вірусоносіями.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

2006-2007 роками у клініці інфекційних хвороб НМУ перебували на стаціонарному лікуванні та отримували консультативну допомогу 979 хворих на ВГС. Діагноз встановлювали на підставі повного клініко-лабораторного обстеження з визначенням біохімічних, вірусологічних показників, даних УЗД, за необхідності — імунологічних досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Розподіл хворих залежно від стадії процесу у печінці виявився таким: хронічний гепатит діагностовано у більшості пацієнтів — 775 (79,2%) осіб, цироз — у 199 (20,3%), і лише у 5 (0,5%) хворих діагностовано гострий ВГС.

Після інкубаційного періоду, що триває від декількох тижнів до 6 місяців, в осіб, інфікованих вірусом гепатиту С, може розвинутися гострий гепатит із жовтяницею, але за даними літератури це трапляється щонайбільше у 15% випадків. Як правило, хвороба перебігає безсимптомно, про факт інфікування переважна

більшість хворих дізнається випадково, у низці випадків вже на стадії декомпенсації цирозу печінки. У клініці інфекційних хвороб НМУ спостерігали лише 5 хворих із гострим ВГС, усі — після оперативних втручань, головним чином на серці (4 особи). Для лабораторного підтвердження діагнозу використовували полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) для визначення РНК вірусу у крові та визначення антитіл до вірусу методом імуноферментного аналізу (ІФА). Діагноз встановлювали на підставі клінічної картини, наявності РНК вірусу у крові за відсутності антитіл до нього. У 3 пацієнтів була жовтянична форма захворювання, у 2 — без жовтяниці. Середня тривалість гострого періоду — 25 ± 4 дні. Цікавим є той факт, що у 3 хворих відбулося зникнення вірусу (вірусологічна ремісія) на момент клінічного одужання, і лише через 8-15 тижнів від початку захворювання він знову визначався у крові. У 2 хворих вірусологічної ремісії не було.

Також за даними клініки відзначено небезпечну тенденцію до зростання захворюваності на ВГС. Так, 2007 року було проконсультовано 526 осіб із ВГС, із них вперше під час випадкового обстеження гепатит було виявлено у 78 (14,8%). Серед останніх декомпенсований цироз печінки спостерігали в 11 (14,1%) хворих.

За 8 місяців 2008 року загалом проконсультовано 453 хворих на ВГС, серед них із вперше виявленим — 97 (21,4%), із декомпенсованим цирозом — 14 (14,4%). Аналіз епідеміологічних передумов інфікування виявив, що третина хворих із декомпенсованим цирозом отримували переливання крові 10-15 років тому. Найчастіші причини переливання крові та її препаратів — позаматкова вагітність, тяжкі пологи, сепсис, трансплантація кісткового мозку, сальмонельоз. Вік хворих — від 25 до 59 ($47 \pm 4,8$) років.

Причини хронізації процесу у печінці за ВГС не вивчено, ними вважають як генетично детерміновані чинники, що визначають певну імунологічну відповідь на вірус, так і властивості самого вірусу, зокрема, рівень гетерогенності специфічних білків [2, 4].

Інтервал між інфікуванням і розвитком клінічно виражених уражень печінки різний. Багато авторів показали, що коли інфікування відбулося після переливання крові у молодому віці (близько 20 років), то смерті від захворювання

печінки, асоційованого з ВГС, слід очікувати після 50 років. Велику роль у прогресуванні захворювання відіграє і коінфікування іншими гепатотропними вірусами, зокрема ВГВ і ВІЛ. Вплив інших вірусів (Епштейна-Барра, герпесу, TTV, G, SEN) вимагає уточнення.

Природний перебіг ВГС може супроводжуватись як підвищеним, так і постійно нормальним рівнем трансаміназ. В останньому випадку у хворих із вперше виявленим ВГС необхідно перевіряти рівні АлАТ та АсАТ щонайменше 1 раз на 3 місяці впродовж 2 років для виключення періодичного їх підйому. Серед спостережуваних нами хворих підвищений рівень трансаміназ визначено у 835 (85,2%) випадках.

ВГС характеризується великою кількістю позапечінкових проявів (понад 30). Характеристику найбільш значущих уражень різних органів і систем у спостережуваних хворих на ВГС наведено у таблиці.

Звертає на себе увагу велика кількість хворих з аутоімунним тиреоїдитом і цукровим діабетом 2-го типу серед пацієнтів із ВГС. Діагноз аутоімунного тиреоїдиту встановлювали на підставі характерних УЗ ознак ураження щитоподібної залози (чергування ділянок із різною ехогенністю) — у 87 (63,1%) хворих, за підвищенням вмісту ТТГ — у 12 (8,7%), решта мали поєднання обох ознак.

Цукровий діабет 2-го типу характеризувався підвищенням рівня глікованого гемоглобіну, у 34 (30,3%) хворих виявлено зміни ліпідного профілю крові.

Тромбоцитопенія частіше траплялася та була вираженішою у хворих із цирозом печінки (83 особи, 87,3%).

Ми не відзначили залежності між ступенем фіброзу у печінці та вираженістю позапечінкових проявів, але наявність таких уражень суттєво змінює підходи до ведення пацієнтів.

Серед 979 хворих на ВГС коінфекцію з вірусом гепатиту В (ВГВ) відзначено у 238 (24,3%) осіб. За даними деяких авторів, коінфікованість із ВГВ трапляється у 3-26,3% випадків, а серед осіб, які вживають наркотики, цей показник сягає 45%. Досить рідко визначаються 2 вірусних геноми у крові, що, ймовірно, пов'язано з явищами вірусної інтерференції. Внаслідок цього у крові визначається геном домінуючого вірусу (за нашими даними, це вірус гепатиту С — у

Основні позапечінкові прояви ВГС

Захворювання	Кількість хворих	
	n	%
Мішаний криоглобулінемічний синдром	132*	37,7*
Вузликовий періартеріїт	10	1,02
Імунна тромбоцитопенія	95	9,7
Синдром Шегрена	34	3,4
Червоний плаский лишай	8	0,8
Аутоімунний тиреоїдит	138	14,1
Цукровий діабет 2-го типу	112	11,4
Міокардит	5	0,5

Примітка: * - криоглобуліни визначались у 350 хворих.

204 (85,7%) випадках). У 15 (6,3%) хворих у крові не визначалися геноми ані ВГВ, ані ВГС.

За даними деяких авторів, у пацієнтів із хронічним гепатитом В інфікування ВГС приводить до сталого зникнення того або іншого геному у більшості випадків (33% — визначали лише ВГС РНК, 25% — лише ВГВ ДНК). Відзначено, що внаслідок суперінфекції ВГС кількість НВе-позитивних хворих на ВГВ зменшується приблизно на 20%. Крім того, у пацієнтів нормалізується рівень трансаміназ і поліпшується якість життя. Отже, конфігурація з вірусом гепатиту В у низці випадків приводить до зникнення вірусемії [2, 4].

ВИСНОВКИ

1. ВГС у більшості випадків перебігає у хронічній формі — як правило, минаючи гостру фазу.
2. Захворювання має багато позапечінкових проявів, які зазвичай не впливають на прогресування процесу у печінці, але відбиваються на якості життя хворих і є предикторами несприятливої відповіді на ПВТ.
3. Коінфекція з ВГВ може привести до еліміна-

ції вірусів гепатиту В і гепатиту С у крові внаслідок ефекту інтерференції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гепатит С як загальнономедична проблема / Гураль А.А., Сергеева В.Ф., Марієвський В.Ф., Шагінян В.Р. // "Інфекційні хвороби загальнономедична проблема" Матеріали VII з'їзду інфекціоністів України. — Тернопіль, "Укрмедкнига". — 2006. — С. 463-464.
2. И.А. Зайцев, В.Т. Кириенко, Н.А. Шевлякова, В.Н. Жидких, В.А. Мирошніченко. Естественное течение вирусного гепатита С // Сучасна гастроентерологія, №6 (26). — 2005. — С. 86-90.
3. Т.Н. Лопаткина. Хронический гепатит С: внепеченочные проявления, особенности клинического течения, диагностика // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. Информационный бюллетень, №2 (9). — 2000. — С. 24-28.
4. В.Е. Сюткин, С.В. Петухова, Т.Н. Лопаткина, И.О. Иваников. Изменение активности вирусов при естественном течении хронической сочетанной инфекции вирусами гепа-

титов В, С и/или D // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — №4. — 2000. — С. 68-74.

РЕЗЮМЕ

Эпидемиология и естественное течение гепатита С

О.А. Голубовская

На основании данных литературы и собственных наблюдений показано, что ВГС в большинстве случаев протекает в хронической форме — как правило, минуя острую фазу. Болезнь имеет множество внепеченочных проявлений, которые обычно не влияют на прогрессирование процесса в печени, но отражаются на качестве жизни больных и являются предикторами неблагоприятного ответа на ПВТ. Коинфекция с ВГВ может привести к элиминации вирусов гепатита В и гепатита С в крови за счет эффекта интерференции.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, естественное течение, аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 2-го типа.

SUMMARY

Epidemiology and a natural course of a virus C hepatitis

O. Golubovska

On the basis of our research and literature data is shown that HCV predominantly courses in chronic form without acute phase. Disease has a lot of extrahepatic manifestations which don't influence on its progress in liver but affect life quality of patients. They are predictors of unfavourable reaction on antiviral therapy. Coinfection with HBV may lead to elimination of hepatitis virus B and C in blood due to interference effect.

Key words: virus C hepatitis, natural course, autoimmune thyroiditis, type 2 diabetes mellitus.

Дата надходження до редакції 15.11.2008 р.