

УДК 616.9

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А И ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У ЛИЦ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Иманбаева Л.А., Буранчиева А.А., Мухаммад Собан

Международная высшая школа медицины, Бишкек,

e-mail: lira.iman@mail.ru, buranchieva99@gmail.com, mohdsoban000@gmail.com

В последние десятилетия распространенность вирусных гепатитов во всем мире неуклонно растет. Вместе с тем герпесвирусные инфекции, включая вирус простого герпеса, обладают гепатотропностью, вызывая тяжелые формы гепатитов. Несмотря на то, что гепатиты, вызванные вирусом простого герпеса, встречаются редко, они часто приводят к летальному исходу, который составляет от 40% до 80%. При остром гепатите, после исключения распространенных вирусных агентов, вирус простого герпеса следует рассматривать как важный этиологический фактор поражения печени. В статье показана сравнительная характеристика между вирусным гепатитом А (ВГА) и острым вирусным гепатитом В (ОВГВ) у лиц, инфицированных вирусом простого герпеса (ВПГ). Изучив клинико-эпидемиологические и лабораторно-инструментальные данные стационарных больных, выявили, что болезнь протекает в основном в среднетяжелой форме, лихорадка была у 86,4%, наблюдались все характерные синдромы (желтушный, катаральный, артралгический, геморрагический синдромы и т.д.). Инфицирование ВПГ может привести к тяжелым неблагоприятным исходам как ВГА, так и ОВГВ. При обследовании на ИФА ВПГ тесты показали, что только 2% больных имели положительные IgM, а более 90% – IgG. Поэтому необходимо обязательное обследование на ВПГ (ИФА, ПЦР) всех больных с ВГА и ОВГВ, особенно с тяжелыми формами болезни. Своевременная диагностика, правильная этиотропная и патогенетическая терапия могут привести к благоприятному исходу заболевания.

Ключевые слова: вирусный гепатит А, острый вирусный гепатит В, герпетическая инфекция, вирус простого герпеса, ацикловир, острая печеночная недостаточность, иммуноферментный анализ

FEATURES OF THE COURSE OF VIRAL HEPATITIS A AND ACUTE VIRAL HEPATITIS B IN PERSONS INFECTED WITH THE HERPES SIMPLEX VIRUS

Imanbaeva L.A., Buranchieva A.A., Mokhammad Soban

International Higher School of Medicine, Bishkek,

e-mail: lira.iman@mail.ru, buranchieva99@gmail.com, mohdsoban000@gmail.com

In recent decades, the prevalence of viral hepatitis throughout the world has been steadily increasing. However, herpesvirus infections, including herpes simplex virus, are hepatotropic, causing severe forms of hepatitis. Despite the fact that hepatitis caused by the herpes simplex virus is rare, it often leads to death, which ranges from 40% to 80%. In acute hepatitis, after exclusion of common viral agents, herpes simplex virus should be considered as an important etiological factor in liver damage. The article shows a comparative characteristic between viral hepatitis A (HAV) and acute viral hepatitis B (HBV) in persons infected with the herpes simplex virus (HSV). Having studied the clinical, epidemiological, laboratory and instrumental data of inpatients, it was found that the disease proceeds mainly in a moderate form, fever was in 86.4%, all characteristic syndromes were observed (icteric, catarrhal, arthralgic, hemorrhagic syndromes, etc.). HSV infection can lead to severe adverse outcomes for both HAV and HBV. When examined for HSV ELISA tests showed that only 2% of patients had positive IgM, and more than 90% – IgG. Therefore, a mandatory examination for HSV (ELISA, PCR) is necessary for all patients with HAV and HBV, especially with severe forms of the disease. Timely diagnosis, correct etiologic and pathogenetic therapy can lead to a favorable outcome of the disease.

Keywords: viral hepatitis A, acute viral hepatitis B, herpes infection, herpes simplex virus, acyclovir, acute liver failure, enzyme immunoassay

Диагностика, лечение и профилактика острых и хронических вирусных гепатитов является в настоящее время одной из самых острых медико-социальных проблем с высокой распространенностью этих заболеваний, тяжестью течения, частотой инвалидизации и неблагоприятных исходов. В последние десятилетия распространенность вирусных гепатитов во всех странах без исключения достигла своей критической отметки и, к сожалению, продолжает неуклонно расти. Многие вопросы этиологии, клинико-лабораторной диагностики, лечения и профилактики вирусных

гепатитов остаются открытыми и требуют дальнейших исследований и тщательного изучения [1, 2]. К примеру, недостаточно изучено влияние известных вирусов (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр, вирус герпеса человека 6 и 7 типа и др.) на течение вирусных гепатитов. Все эти вирусы передаются всеми известными путями, поражают почти все органы и системы, нередко приводят к тяжелым последствиям, вплоть до летального исхода. Герпетическая инфекция регистрируется повсеместно, и ей заражено более 90% населения земного шара (доклад Евро-

пейского бюро ВОЗ, 1987 г.). А количество инфицированных вирусом простого герпеса тоже высокое, к тому же растет с каждым годом. По данным литературы, гепатит ВПГ отличается тяжелым течением и часто имеет фульминантное течение, признаки тяжелой печеночной недостаточности также выявляются нередко. Летальность при этом высокая и колеблется, по данным различных авторов, от 40% до 80% [3–5]. Также следует отметить, что в Кыргызской Республике вирусный гепатит А остается широко распространенной инфекцией с высокой интенсивностью эпидемического процесса и занимает до 93,17% случаев в общей этиологической структуре вирусных гепатитов [6]. И в настоящее время ВГА проявляется тяжелым течением, иногда развитием фульминантного гепатита [6–8]. Таким образом, несмотря на значительный прогресс наших знаний об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении вирусных гепатитов, необходимо продолжить изучение этой актуальной проблемы.

Цель исследования – провести сравнительную клинко-лабораторную характеристику вирусного гепатита А (ВГА) и острого вирусного гепатита В (ОВГВ) у лиц, инфицированных вирусом простого герпеса (ВПГ).

Материалы и методы исследования

Материалом исследования явились больные ВГА и ОВГВ в Республиканской клинической инфекционной больнице с 2018 по 2020 г. Были изучены клинко-эпидемиологические и лабораторно-инструментальные характеристики с дополнительным обследованием на ВПГ. Используются зарубежные, российские и кыргызские научные источники по теме.

Результаты исследования и их обсуждение

Под нашим наблюдением находились 89 больных, госпитализированных в Республиканскую клиническую инфекционную больницу (г. Бишкек) в 2018–2020 гг.

Для проведения сравнительной характеристики наблюдаемые нами больные были разделены на две равноценные группы. Учитывали нозологию, возраст, пол больных, тщательно изучался эпидемиологический анамнез, клинические особенности и принципы лечения.

В группе больных ВГА было 44 больных, с ОВГВ и ОВГВ+Д – 45. ВГА зарегистрирован у 25 мужчин (57%) и 19 женщин (43%), а в группе больных ОВГВ и ОВГВ+Д чаще болели мужчины 28 (62%), женщин было 17 (37%). В обеих сравниваемых группах чаще болели мужчины, большинство их зарегистрировано в группе больных ОВГВ (62%), женщины чаще болели в группе больных ВГА (43%).

Вирусный гепатит А чаще встречался у молодых – 15–20 и 21–30 лет, среди людей старше 31 года заболеваемость ВГА заметно уменьшалась. Вирусный гепатит В максимально зарегистрирован у лиц в возрасте от 21–30 лет (51,1%), в возрастной группе от 31–40 лет показатель уменьшился почти в три раза (17,8%). У пациентов старше 41 года ОВГВ стал регистрироваться реже и достиг минимума (4,5%) в возрасте от 51 и более лет. ОВГВ+Д зарегистрирован в возрасте от 28 до 40 лет.

При сборе эпидемиологического анамнеза у больных ВГА только 6 больных (14%) указали источник заражения, остальные 38 (86%) больных источник заражения не знали (рис. 1).

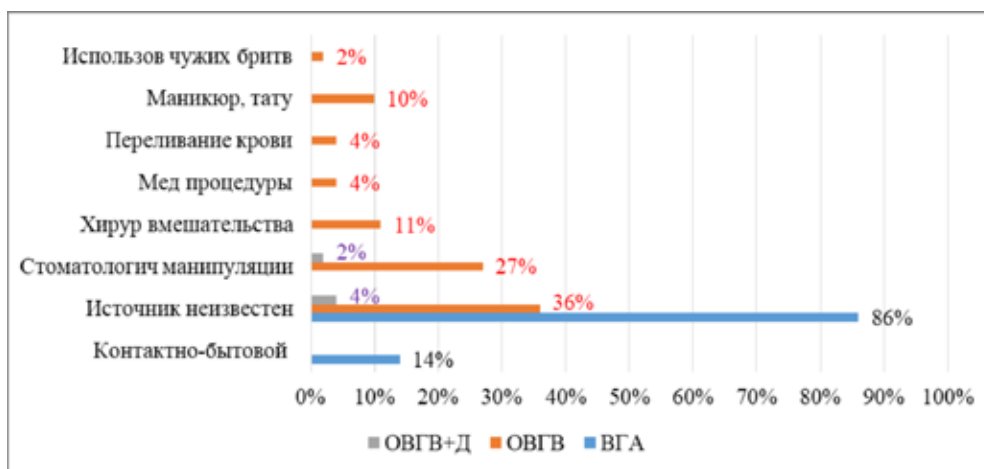


Рис. 1. Пути передачи гепатитов

В группе больных ОВГВ 12 чел. (27%) заразились в стоматологической клинике, 5 (11%) – при хирургических вмешательствах, 4 (10%) – в салонах красоты, 2 (4%) – во время проведения медицинских манипуляций (в/в, в/м) в лечебных учреждениях, 2 (4%) – при переливании крови, 1 больной (2%) пользовался чужими бритвами, остальные 16 (36%) больных не знали источник заражения. В группе ОВГВ+Д 1 больной (2%) заразился при стоматологических манипуляциях и 2 (4%) – источник инфицирования неизвестен.

Таким образом, как видно из рис. 3, у больных ВГА в 86% случаев источник инфекции не установлен, только у 14% больных выявлен контактно-бытовой путь инфицирования. Вызывает особую тревогу заражение ОВГВ в стоматологических поликлиниках (29%) и заражение в салонах красоты (10%).

По течению болезни ВГА и ОВГВ в большинстве случаев протекает в сред-

нетяжелой форме, ВГА составил 86,4%, а ОВГВ и ОВГВ+Д – 68,9% (рис. 2).

Тяжелых форм при ОВГВ и ОВГВ+Д оказалось больше – 28,9%, тогда как ВГА составил всего 11,3%. К сожалению, были случаи крайне тяжелой формы по одному случаю с летальным исходом при ВГА и ОВГВ, 2,3% и 2,2% соответственно.

Мы также наблюдали характер начала болезни при ВГА, ОВГВ и ОВГВ+Д. Острое начало болезни отмечалось при ВГА – 100%, а постепенное начало болезни было характерно для больных ОВГВ, острое начало болезни зафиксировано в 44,4% случаев при ОВГВ и ОВГВ+Д (коинфекцией).

По срокам поступления в обеих сравниваемых группах больные чаще всего госпитализировались на 4–7 день от начала заболевания, в период, когда появлялась желтушность кожных покровов, изменение цвета мочи и кала (рис. 3).

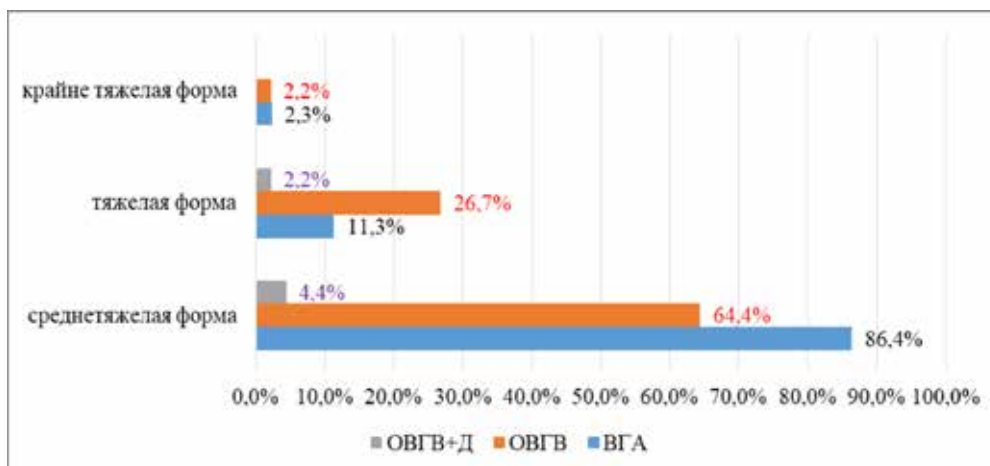


Рис. 2. Распределение больных по тяжести заболевания

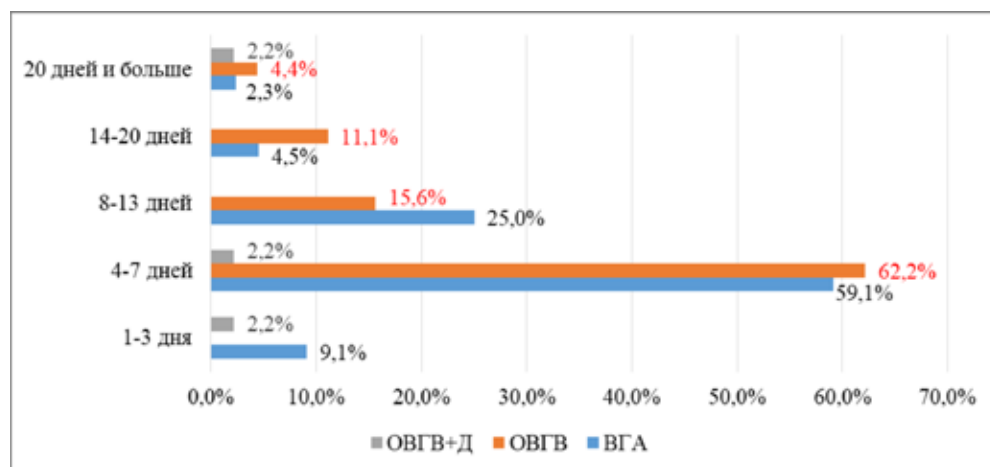


Рис. 3. Сроки поступления больных (дни болезни)

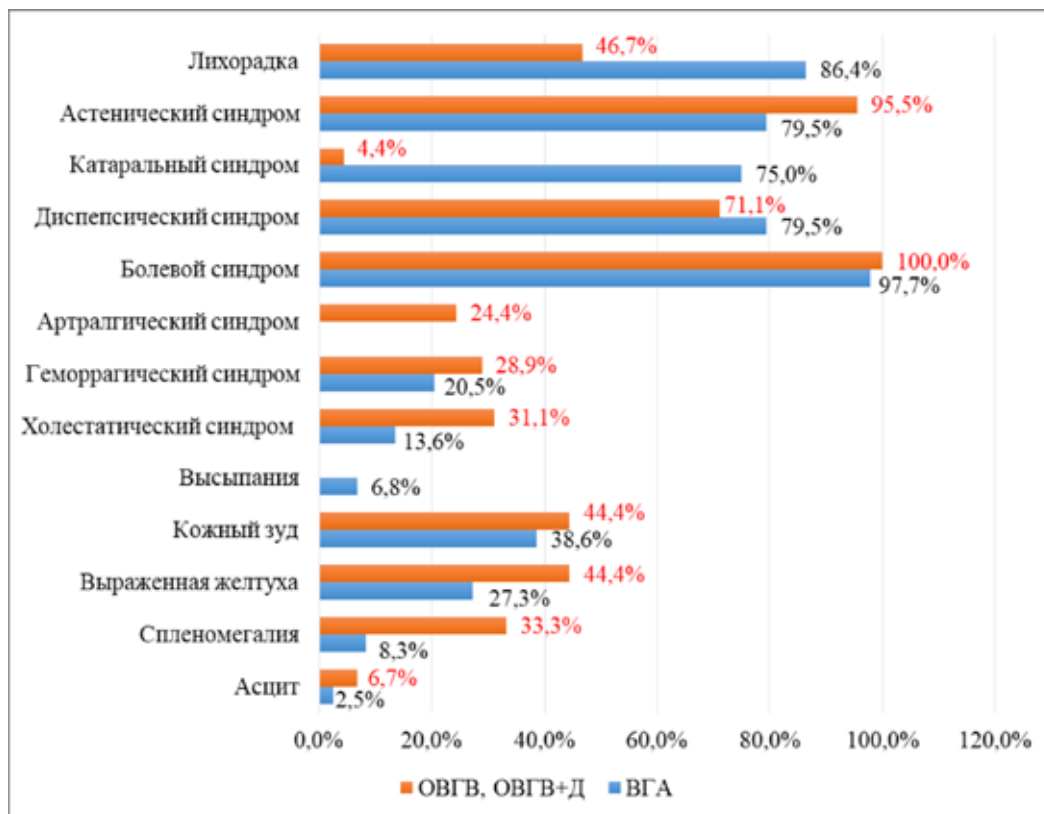


Рис. 4. Клинические признаки при ВГА и ОВГВ, ОВГВ+Д

Клиническая картина ВГА, ОВГВ, ОВГВ+Д была характерна (рис. 4).

На рис. 4 отражена клиническая симптоматика ВГА и ОВГВ, ОВГВ+Д, где выделены следующие основные синдромы: астенический, диспепсический, болевой, артралгический, геморрагический, холестатический и лихорадка. Таким образом, лихорадка при ВГА наблюдалась в большинстве случаев (86,4%), при ОВГВ лишь у 46,7% больных. Острый вирусный гепатит В обычно протекает без лихорадки, а в нашем случае повышение температуры при ОВГВ было отмечено почти у половины исследуемых, что, возможно, было связано с наличием ВПГ. По данным литературы при ВПГ лихорадка отмечалась у 98% [2]. Астенический синдром проявлялся в большинстве случаев при ОВГВ (95,5%), тогда как при ВГА этот синдром выявлен у 79,5% больных. Напротив, диспепсический синдром чаще встречался при ВГА (на 8% больше, чем при ОВГВ). Частота болевого (боли в правом подреберье) и геморрагического синдромов достоверных различий у больных сравниваемых групп не имела ($p > 0,05$). Артралгический синдром зафиксирован исключительно при ОВГВ, у больных ВГА этот синдром не встречался.

Следует отметить, что в случаях с ВГА были выражены катаральные явления у 75% больных, в группе больных ОВГВ катаральные явления были не характерны и зарегистрированы лишь в 4,4% случаев. У трех больных с ВГА встречались везикулезные высыпания (6,8%). Хотя, по данным литературы, описывается, что до 44% отмечалось их наличие [2].

Гепатомегалия имела место у всех больных в обеих группах с разной степенью увеличения (от 1,0 до 3,0 см). Спленомегалия выявлена исключительно у больных с ОВГВ (33,3%), при ВГА спленомегалия зарегистрирована лишь в 8,3% случаев. Только в группе больных с ОВГВ были ярко выражены такие клинические проявления, как интенсивная желтуха, кожный зуд практически у половины больных (по 44,4% соответственно) и асцит в 6,7% случаев.

Анализ выраженности цитолитического синдрома показал высокий уровень активности аланиновой аминотрансферазы (АЛТ) и аспарагиновой аминотрансферазы (АСТ) при обоих видах ОВГ, протромбиновый индекс (ПТИ) достоверно был ниже у пациентов с ВГА (22,7%), и с ОВГВ (26,7%), холестатический синдром (кожный зуд, желтуха, выраженное увеличение

содержания прямого билирубина) чаще ($p < 0,05$) встречался у пациентов с ОВГВ по сравнению с больными ВГА.

Изучая показатели билирубина в динамике при ВГА и ОВГА, выявили, что высокий уровень билирубина при ОВГВ и ОВГВ+Д остается намного дольше (до 13,3%), чем при ВГА (до 4,5%). Из этого следует вывод, что ОВГВ и ОВГВ+Д протекает тяжелее и длительнее в сравнении с ВГА и, соответственно, длительно сохраняется желтуха.

Всем больным были проведены клинико-биохимические и серологические анализы. В маркерах у всех больных (100%) с ВГА были обнаружены антитела IgM к ВГА, у всех больных (100%) с ОВГВ обнаружены HbSAg, антитела ВГВ Hbcor IgM, и у трех пациентов (6,7%) кроме этих маркеров обнаружены антитела вирусного гепатита Дельта.

Помимо этих анализов всем пациентам определялись маркеры вирусов простого герпеса (ВПГ) (рис. 5).

Результаты антител на герпесвирусную инфекцию показали, что не всегда можно получить положительный IgM. В наших исследованиях он выявлен только у 2,2–2,3% больных. Достоверны оказались высокие показатели IgG от 91,1% до 93,2% случаев. Следовательно, данные нашего исследования совпадают с литературными данными, что более 90% всего населения инфицированы вирусом простого герпеса и у наблюдаемых нами больных ВПГ протекает в латентной форме. Острая форма ВПГ зафиксирована только в 2% случаев. Наличие антител – иммуноглобулинов IgM, а также увеличение титра антител IgG не указывают на первичную инфекцию, так как они могут появляться при реактивации. Тем не менее серологические методы являются достоверными для выявления лиц, которые находятся в ремиссии или являются носителями ВПГ [9].

Следует отметить, что средняя продолжительность пребывания в стационаре (койко-дней) больных с ВГА составила от 8 до 22 дней (15 ± 7) дней. А пребывание пациентов с ОВГВ на стационарном лечении составило 23–30 (26 ± 4) дней, что было связано с тяжестью течения, и эти больные находились на стационарном лечении дольше, чем больные с ВГА. Все больные с ОВГ получали дезинтоксикационную, симптоматическую и патогенетическую терапию. Больным с тяжелой формой с холестатическим компонентом, у которых титры ИФА на ВПГ были высокие наряду с дезинтоксикационной терапией, назначали противовирусную терапию ацикловиром. У 13 больных с тяжелой формой заболевания с холестатическим, интоксикационным, астено-вегетативным синдромами на фоне приема ацикловира отмечалась положительная динамика: заметное снижение интоксикации, желтухи, улучшение лабораторных биохимических данных (снижение активности трансаминаз и уровня билирубина, нормализация коагулограммы).

Своевременно назначенная терапия ацикловиром может оказывать благоприятный исход герпетических гепатитов, что определяет необходимость усовершенствования клинической и лабораторной диагностики этого заболевания [10, 11]. По данным литературы выживаемость среди больных, получавших ацикловир, выше, чем у тех, кто не получал (88% против 51%) [3].

Изучив клинико-лабораторную диагностику больных, течение болезни, можно сказать, что причинами летального исхода в нашем случае, возможно, были:

- 1) поздно начатое лечение противовирусной терапией (ацикловиром);
- 2) кроме ВПГ, обнаружение ИФА к ВЭБ, ЦМВ;
- 3) сопутствующая патология (хронический гепатит, анемия и т.д.).

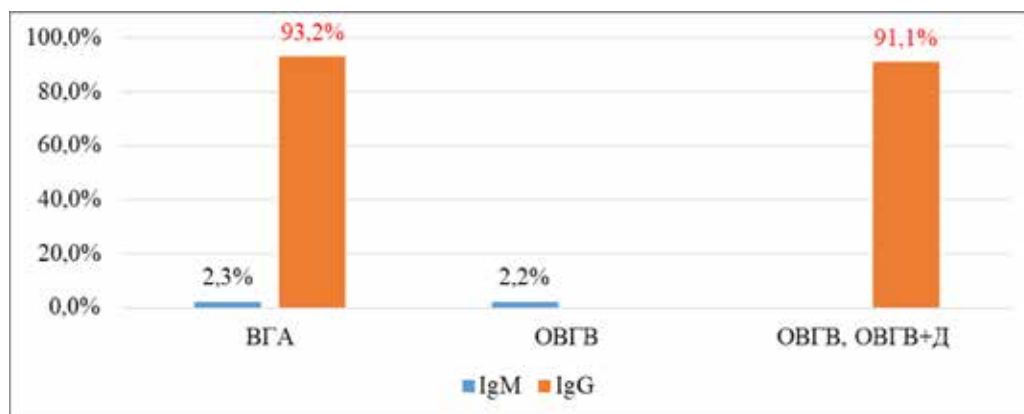


Рис. 5. Выявление ИФА ВПГ у больных с ВГА, ОВГВ, ОВГВ+Д

Выводы

Проводя сравнительную клинико-лабораторную характеристику ВГА и ОВГВ у лиц, инфицированных ВПГ, можно сделать следующие выводы:

1. Достоверно доказано, что 90% наблюдаемых больных инфицированы ВПГ.
2. Острые вирусные гепатиты А и В у лиц, инфицированных ВПГ, протекают в большинстве случаев в среднетяжелой форме.
3. Лихорадка при ВГА наблюдалась в большинстве случаев (86,4%), что, возможно, было связано с сочетанным течением ВПГ.
4. Не исключено, что инфицирование ВПГ может привести к тяжелым неблагоприятным исходам как ВГА, так и ОВГВ.
5. Необходимо обязательное обследование на ВПГ (ИФА, ПЦР) всех больных с ВГА и ОВГВ.
6. Своевременное назначение ацикловира на фоне общепринятых методов лечения острых вирусных гепатитов может привести к благоприятному исходу заболевания.

Список литературы

1. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / Под ред. В.А. Исакова. СПб.: СпецЛит, 2013. 670 с.
2. Глава 9. Herpesviridae – герпесвирусы и инфекции, которые они вызывают // Актуальные проблемы современной вирусологии : коллективная монография / Под ред. И.В. Круглова, Н.В. Юминой. Орехово-Зуево: Государственный гуманитарно-технологический университет, 2021. С. 175–203.

3. Викулов Г.Х. Герпесвирусные инфекции человека в XXI веке: принципы диагностики и терапии // Доктор.Ру. 2015. № 7 (108). С. 34–38.
4. Дюдюн А.Д. Общие принципы диагностики и лечения больных герпесвирусной инфекцией (клиническая лекция) // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2016. Т. 1–4. С. 118–155.
5. Farr R.W., Short S., Weissman D. Fulminant hepatitis during herpes simplex virus infection in apparently immunocompetent adults: report of two cases and review of the literature. *Clin Infect Dis* 24. P. 1191–1194.
6. Джангазиева А.А. Клинико-иммунологические и эпидемиологические аспекты ВГА у взрослых в разные периоды эпидемического процесса в Кыргызской Республике // Здравоохранение Кыргызстана. 2016. № 2. С. 16–19.
7. Зайратьянц О.В., Юшук Н.Д., Хрипун А.И., Знойко О.О., Гудкова С.Б., Орехов О.О., Красенкова С.Ф., Журавлева А.В. Распространенность инфекции, вызванной вирусами гепатита В и С, по материалам летальных исходов в Москве в 2015–2017 гг. // Архив патологии. 2019. № 81 (2). С. 29–35.
8. Джангазиева А.А., Кутманова А.З., Касымова Р.О., Саттарова Г.Ж. Эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита А в Кыргызской Республике за период с 2000 по 2014 г. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 3 (1). С. 68–72.
9. EASL clinical practice guidelines. Management of chronic hepatitis B virus infection. *J. Hepatol.* 2012. № 57(1). С. 167–185. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.02.010.
10. Ott J.J., Horn J., Krause G., Mikolajczyk R.T. Time trends of chronic HBV infection over prior decades – A global analysis. *J. Hepatol.* 2017. No. 66 (1). P. 48–54. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.08.013.
11. Akhunbaev S., Kutmanova A., Gupta A. Co-infection of Hepatitis A and Herpes Simplex Virus: A Case Report // *Bulletin of Science and Practice.* 2020. Vol. 6. No 7. P. 158–162. DOI: 10.33619/2414-2948/56/18.