

Особенности клинического течения острого гепатита В на фоне хронических персистирующих инфекций различной этиологии

Г.З.Алиева

Азербайджанский медицинский университет, кафедра микробиологии и иммунологии
Баку, Азербайджан

Обследовано 132 больных с острым вирусным гепатитом легкой и среднетяжелой формы заболевания, из них 79 пациентов с фоновыми хроническими персистирующими инфекционными заболеваниями. Обнаружено влияние фоновой персистирующей инфекционной патологии на особенности течения острого гепатита В и его прогноз. При инфекциях, вызванных грамположительными бактериями, гепатит В протекает преимущественно в легкой форме, при фоновых бактериальных инфекциях, обусловленных грамотрицательными бактериями, и локальных формах кандидозной инфекции — в более тяжелой форме. Наибольший риск перехода острого гепатита в хроническую форму наблюдается при легком течении гепатита, развившемся на фоне персистирующих инфекций, вызванных грамположительными бактериями.

Ключевые слова: острый и хронический гепатиты В, грамположительные и грамотрицательные бактерии, Candida инфекции.

ВВЕДЕНИЕ

Вирусные гепатиты за последние годы являются одними из самых распространенных заболеваний среди различных групп населения. При этом в структуре заболеваемости с вирусным гепатитом В (ГВ) удельный вес острого ГВ занимает 15-18,4%, хронического ГВ — 39,9-50% [1, 2]. По данным ВОЗ (2001 г.), вирусом ГВ ежегодно первично инфицируется более 50 млн человек. От 5% до 10% случаев острого HBV трансформируется в хронический.

Имеются данные, что наличие различных отягощающих факторов может оказывать влияние на течение гепатита В [1-9].

Гепатит В часто может развиваться на фоне инфекционной патологии в связи с широким распространением хронических инфекционно-воспалительных заболеваний, достигающих, по данным разных авторов, 43-60-70% в популяции [6, 7]. Установлено, что при различной хронической патологии гепатит В встречается в 2,5-25 раз чаще, чем у больных без сопутствующей патологии, что является следствием снижения резистентности организма и частыми медицинскими вмешательствами [1, 8]. Вместе с тем имеются лишь единичные весьма фрагментарные исследования влияния фоновой инфекционной патологии на патогенетические и клинические особенности течения острого ГВ [1, 3]. Принято считать, что хронические персистирующие инфекции являются обычно проявлением вторичной иммунной недостаточности, в основе которой может лежать снижение функциональной активности Т- и В-клеточных звеньев иммунитета, макрофагов или системы комплемента, что ослабляет иммунный ответ организма на причинный антиген.

Целью исследования было изучить влияние фоновых различных хронических персистирующих инфекций, обусловленных бактериями и грибами рода *Candida*, на особенности клинического течения острого вирусного гепатита В.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 132 больных с острым гепатитом В (ОГВ) с легким и среднетяжелым течением в период разгара заболевания, из них 53 человека без фоновой патологии и 79 — с хронической персистирующей бактериальной или кандидозной инфекцией.

ТАБЛИЦА 1

Характеристика групп обследованных пациентов

Группы пациентов	Кол-во (чел.)	Основной диагноз	Тяжесть течения острого гепатита В	Пол М/Ж	Средний возраст (М±m)	Наличие фоновой персистирующей инфекции
1	30	Практически здоровые	-	14/16	31±4,5	-
2	21	Острый гепатит В	Легкая	11/10	35±9,9	-
3	38	Острый гепатит В	Легкая	22/16	33±8,3	+
4	32	Острый гепатит В	Средней тяжести	17/15	28±8,9	-
5	41	Острый гепатит В	Средней тяжести	20/21	43±10,7	+

Возраст больных составил от 20 до 55 лет. Диагноз заболевания ставился на основании клиничко-анамнестических данных, а также данных лабораторного и клиничко-инструментального исследования больных. При этом диагностическими критериями ОГВ являлись следующие прямые и косвенные факторы. Прямые: наличие у больного первичного клиничко-биохимического симптомокомплекса острого паренхиматозного гепатита; влияние в сыворотке крови HBsAg и/или анти-HbcIgM при отсутствии положительных серологических маркеров других вирусных гепатитов; отсутствие указаний на перенесенный в прошлом вирусный гепатит; при наркомании продолжительность внутривенного употребления наркотиков не превышала шесть месяцев.

Косвенные факторы: парентеральные вмешательства на протяжении шестимесячного периода перед развитием заболевания — использование общих шприцев при введении наркотиков, оперативные вмешательства, манипуляции в процедурных кабинетах поликлиник, посещение стоматолога и гинеколога, контакты с больными ГВ; особенности профессиональной деятельности (сотрудники медицинских лабораторий, хирурги и другие специалисты, контактирующие с кровью больных).

Оценка тяжести течения ОГВ проводилась в соответствии с общепринятыми в клинической практике критериями [10, 11].

Материалами для бактериологических, микологических, биохимических и иммунологических исследований служили индуцированная мокрота, патологические материалы, взятые со слизистых оболочек ротовой полости, уретры, цервикального канала, влагалища, а также моча, фекалии и кровь.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием ком-

пьютерной программы Statistica 6. Вычисляли средние арифметические величины (M) и средние квадратичные отклонения (m). Для оценки статистической значимости различий между соответствующими показателями вычисляли критерий Стьюдента ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Чтобы оценить значимость фоновой хронической персистирующей инфекционной патологии на течение ОГВ, все обследованные пациенты были разделены на пять групп. Характеристика этих групп пациентов представлена в табл. 1.

Как следует из данных, представленных в табл. 1, 1 группа (контроль) состояла из практически здоровых лиц, во 2 и 3 группы были включены больные с ОГВ с легким течением заболевания, при этом 2 группа состояла из 21 пациента без сопутствующей инфекционной патологии, 3 группа — из 38 человек, у которых гепатит формировался на фоне хронической, персистирующей инфекционной патологии.

4 и 5 группы включали больных с ОГВ со среднетяжелым течением: 4 группа состояла из 32 больных без сопутствующей инфекционной патологии, 5 группа включала 41 больного с ОГВ, развившимся на фоне хронической инфекции.

У больных 3 и 5 групп I хроническая персистирующая инфекция включала заболевания ЛОР-органов (хронический тонзиллит, хронический синусит), дыхательной системы (хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая пневмония). Патология пищеварительного тракта включала пародонтит, оральные кандидозы, хронический фарингит, хронический анацидный/гипоацидный гаст-

ТАБЛИЦА 2

Результаты бактериологического и микологического исследования больных с ОГВ

Микроорганизмы	Локализация выделения и кол-во штаммов				Итого
	ЛОР-органы	ДС	ПТ	МПС	
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>		2			2
<i>Escherichia coli</i>	4	7		3	14
<i>Escherichia coli</i> гемолитические			3		3
<i>Escherichia coli</i> слабо ферментирующие			5		5
<i>Legionella pneumophila</i>		1			1
<i>Moraxilla catarrhalis</i>		6			6
<i>Porphyromonas gingivalis</i>			2		2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		1			1
<i>Salmonella enteritidis</i>			1		1
<i>Salmonella typhimurium</i>			2		2
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	2	5		17
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2				2
<i>Staphylococcus intermedius</i>			1		1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3				3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		4			4
<i>Streptococcus faecalis</i>	1				1
<i>Candida albicans</i>	2	2	6	3	13
<i>Candida tropicalis</i>			1		1

Примечания: ДС – дыхательная система; ПТ – пищеварительный тракт; МПС – мочеполовая система.

рит и гастродуоденит, хронический холецистит. Среди заболеваний мочеполовой системы диагностированы хронический пиелонефрит, хронический кандидозный вульвовагинит.

Данные полученные при микробиологических исследованиях из хронических очагов инфекции у больных с ОГВ представлены в табл. 2.

Как показали исследования, среди больных с легкой формой гепатита (3 группа) наиболее часто (73,7% случаев) этиологическим фактором сопутствующей инфекции являлись грамположительные бактерии. Только у 15,8% больных обнаруживалась грамотрицательная микробиота и в 10,5% случаев – дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

Иная картина отмечалась у больных 5 группы со среднетяжелым течением ОГВ. У 68,3% больных этой группы инфекции, на фоне которых развивался гепатит, обуславливались грамотрицательными бактериями. В 22,0% этиологическим фактором фоновой инфекционной патологии у этих пациентов были *Candida spp.* И только у 9,7% больных обнаруживались инфекции, причинным агентом которых были грамположительные бактерии (рис. 1).

Далее мы исследовали влияние фоновой инфекционной патологии на прогноз острого вирусного гепатита В. Для этого все больные были обследованы через 6-8 месяцев после выписки из стационара по общепринятой схеме, включающей клиническое обследование, определе-

ние маркеров HBsAg, HBeAg, анти-HBcIgM и ДНК вируса гепатита В в сыворотке крови, исследование ферментов аланинаминотрансферазы (АЛАТ), аспаратаминотрансферазы (АСАТ), билирубина.

Всего среди 132 обследованных пациентов с острым вирусным гепатитом В развитие хронической формы заболевания отмечено у 12 человек, что составляло 9,1%. В разных группах больных частота хронизации инфекции была весьма различна. Среди больных без фоновой патологии при легкой форме переход заболевания в хроническую форму отмечался в полтора раза чаще, чем при заболевании средней тяжести (9,5% у больных 2 группы против 6,2% у пациен-

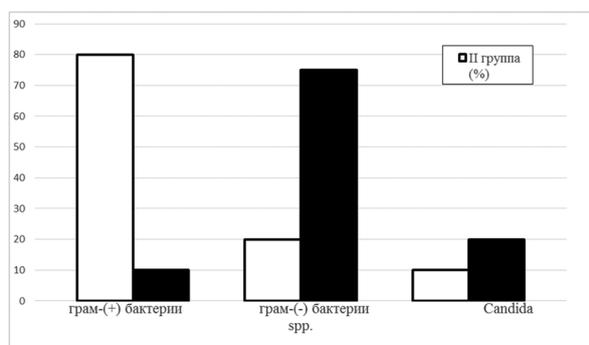


Рис. 1. Частота выделения грамположительных и грамотрицательных бактерий и грибов рода *Candida* у больных острым вирусным гепатитом В, развившимся на фоне инфекционной патологии.

тов 4 групи). Фонова патологія неоднозначно впливала на исход острого вірусного гепатиту В. Якщо у пацієнтів 5 групи со середньотяжким теченням гепатитом спостерігалося деяке зменшення хронізації інфекції по порівнянню з 4 групою (7,3% протів 6,2%), то у хворих 3 групи перехід гострої форми гепатиту в хронічну відмічався суттєво частіше (15,7%), чим у хворих 2 групи з легким теченням захворювання без фонової патології (9,5% випадків). При цьому уточнюючий аналіз показав, що серед пацієнтів 3 групи хронізація гепатиту В відмічалася при інфікуванні іменно грам-положителними мікроорганізмами.

ВИВОДИ

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что преморбидное состояние оказывает существенное влияние на течение и исход острого вирусного гепатита В. При локальных инфекциях, обусловленных грамотрицательными бактериями и грибами рода *Candida*, острый вирусный гепатит В протекает тяжелее, но исход более благоприятный по сравнению с развитием гепатита на фоне бактериальной патологии, вызванной Грамположительной микробиотой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Е.А. Сравнительная характеристика вирусных гепатитов В и С по данным клинико-лабораторного и эпидемиологического обследования.
2. Учайкин В.Ф. Гепатит В. Клиника и диагностика / В.Ф. Учайкин // Вирусный гепатит В: 350 млн хронических носителей. — 1999. — №4. — С. 25-27.
3. Ахундова И.М. Эпидемиологическая характеристика и патогенетические особенности инфекций, вызванных вирусами гепатита В и С у больных туберкулезом легких, живущих в Азербайджане / И.М. Ахундова, Э.Н. Мамедбеков, А.Э. Дадашева, М.К. Мамедов // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — №12. — С. 28-31.
4. Тобочалова С.Т. Острые гепатиты В и Д у детей с сопутствующей патологией: автореф. дис. ... к.мед.н. — М., 2004. — 22 с.
5. Gane E.J. Efficacy and safety of prolonged 3-year telbivudine treatment in patients with chronic hepatitis B / E.J. Gane, Y. Wang, Y.F. Liaw et al. // Liver Int. — 2011. — №31. — P. 676-684.
6. Trautwein C. Erkrankungen der Leber im Alter. / C. Trautwein, M.P. Manns // Internist. — 1995. — Vol. 36. — P. 668-676.
7. Федоренко А.С. Мультифакторный подход к диагностике и лечению некоторых хронических инфекционно-воспалительных заболеваний: автореф. ... дис. к.мед.н. / А.С. Федоренко. — СПб., 2012. — 24 с.
8. Сафронов А.Д. Метаболические и иммунные взаимосвязи в патогенезе острого вирусного гепатита В,

- НСV-инфекции и их сочетанной формы: автореф. дис. ... д.мед.н. / А.Д. Сафронов. — СПб., 1998. — 45 с.
9. Галицкий Л.А. Вирусный гепатит во фтизиатрической практике / Л.А. Галицкий, Б.В. Зарецкий, А.И. Лебединец // Большой целевой журнал о туберкулезе. — 1999. — №4. — С. 17-21.
 10. Рахманова А.Г. Вирусные гепатиты (этиопатогенез, эпидемиология, диагностика и терапия) / А.Г. Рахманова, В.А. Неверов, Г.И. Кирпичникова и др. — СПб., 2001 — 57 с.
 11. Рева Г.В. Изменение секреторно-синтетической активности моноцитов/макрофагов у женщин при применении различных средств контрацепции / Г.В. Рева, И.П. Кольцов, И.А. Храмова // Фундаментальные исследования. — 2011. — №10. — С. 367-370.

Г.З.Алієва. Особливості клінічного перебігу гострого гепатиту В на тлі хронічних персистуючих інфекцій різної етіології. Баку, Азербайджан.

Ключові слова: гострий і хронічний гепатити В, грам-положитивні і грам-негативні бактерії, інфекції *Candida*.

Обстежено 132 хворих на гострий вірусний гепатит легкої і середньотяжкої форми захворювання, з них 79 пацієнтів з фоновими хронічними персистуючими інфекційними захворюваннями. Виявлено вплив фонової персистуючої інфекційної патології на особливості перебігу гострого гепатиту В та його прогноз. При інфекціях, викликаних грам-положитивними бактеріями, гепатит В перебігає переважно в легкій формі, при фонових бактеріальних інфекціях, обумовлених грам-негативними бактеріями, і локальних формах кандидозних інфекцій — у більш тяжкій формі. Найбільший ризик переходу гострого гепатиту у хронічну форму спостерігається при легкому перебігу гепатиту, розвиненому на тлі персистуючих інфекцій, викликаних грам-положитивними бактеріями.

J.Z.Aliyeva. Peculiarity of acute hepatitis B on the basis of chronic persisting infections with different etiology. Baku, Azerbaijan.

Key words: acute and chronic hepatitis B, Gram-positive and Gram-negative bacteria, *Candida* infection.

It was examined 132 patients with acute hepatitis B with light and middle clinic form diseases, from which 79 patients with basic chronic persisting infectious diseases. It was established, that during infections, caused by Gram-positive bacteria hepatitis B mainly takes a course light clinical form, but during infections caused Gram-negative bacteria and local forms of candida infections in more severe form. Most risk for the conversion acute hepatitis B to chronic form observes when it forms on the basis infections caused by Gram-positive bacteria.

Надійшла до редакції 28.01.2013 р.