

ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ЯК НАСЛІДОК НАРКОМАНІЇ

О.С. Фітькало, Т.В. Покровська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У статті наведені дані обробки 88 клінічних випадків наркозалежних хворих на гепатит С (переважно чоловіки), що знаходились на лікуванні в інфекційній лікарні м. Львова. Всі хворі були заражені шляхом внутрішньовенного введення наркотиків.

Ключові слова: хронічний гепатит С, наркотична залежність, особливості протікання хронічного гепатиту С (ХГС) у наркозалежних хворих, діагностика та профілактика.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С КАК СЛЕДСТВИЕ НАРКОМАНИИ

А.С. Фитькало, Т.В. Покровская

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

В статье представлены результаты обработки данных 88 клинических случая наркозависимых больных гепатитом С (в основном мужчины), которые находились на лечении в инфекционной клинической больнице г. Львова. Все больные были заражены путем внутривенного введения наркотиков.

Ключевые слова: хронический гепатит С, наркотическая зависимость, особенности протекания хронического гепатита С (ХГС) у наркозависимых больных, диагностика и профилактика.

CHRONIC HEPATITIS C AS A RESULT OF DRUG ADDICTION

O.S. Fitkalo, T.V. Pokrovskaya

The results of processing of 88 clinical cases data of drug addicts with hepatitis C (predominantly men), who were treated in clinical hospital of infectious diseases of Lviv city, are presented in the article. All patients were infected through intravenous injection of drugs.

Key words: chronic hepatitis C, drug addiction, peculiarities of chronic hepatitis C course in drug-addicted patients, diagnostics and prevention prevention.

Вступ. Соціальне значення гепатиту С визначається значним поширенням, прогресивним зростанням захворюваності, різноманітністю клінічних проявів, високою ймовірністю формування хронічної патології печінки та позапечінкових уражень [1].

Значне поширення гепатиту С серед населення відбувається у зв'язку з великим відсотком субклінічних безжовтяничних форм хвороби, які, як правило, не діагностуються. Україна посідає одне з перших місць в Європі за поширеністю гепатиту С – інфіковано приблизно 3% громадян, що складає ~ 1170000 осіб. Однак, за результатами вибіркового моніторингу груп ризику (повії, гомосексуалісти, наркомани) рівень їх інфікування вірусом гепатиту С у багато разів вищий ніж офіційно зареєстрований і значно перевищує середньо-світові показники сягаючи при цьому 60% [2,3].

Залежність від наркотичних та психоактивних речовин віднесена до групи соціально-значущих захворювань, а споживачі ін'єкційних наркотиків є однією з основних груп ризику зараження ВІЛ-інфекцією і парентеральними вірусними гепатитами В і С (ГВ і ГС), які також входять до групи соціально-значущих захворювань. Серед осіб, які вживають психоактивні речовини внутрішньовенно, в основному, циркулюють субтипи ГС 3а та 1а. З медичної точки зору поєднання таких важких захворювань призводить до взаємного посилення кожної патології, істотно ускладнює процес лікування, впливає на комплаєнтність

хворих до лікування і погіршує якість життя пацієнтів [4].

Все це обумовлює актуальність проблеми, яка базується на визначенні основних груп ризику та шляхів інфікування вірусом гепатиту С з метою розробки та впровадження заходів неспецифічної профілактики та ефективного лікування [3, 5].

Мета роботи: вивчення клінічних особливостей протікання гепатиту С в ін'єкційних наркоманів.

Матеріали і методи дослідження. Проаналізовано перебіг ГС у 88 ін'єкційних наркоманів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні протягом 2014 р.

Для діагностики та моніторингування інфекції, викликаної вірусом гепатиту С, використовували два види досліджень: серологічні – для визначення антитіл до HCV (anti-HCV) методом ІФА і молекулярно-біологічні – для детекції РНК вірусу (RNA HCV); визначали субтипи вірусу. Враховували епідеміологічний анамнез, аналізували скарги хворих, показники лабораторних досліджень: стандартних біохімічних аналізів (визначення рівня білірубину крові та його фракцій, активності трансаміназ АлАТ, АсАТ). При необхідності додатково визначали: протромбіновий індекс, системи зсідання, білок і білкові фракції, лужну фосфатазу і холестерин. Усім хворим проводили інструментальні методи обстеження (УЗД, ультрасонографію печінки). Визначали стеатоз печінки за допомогою ультрасонографії (основні ультра-

сонографічні ознаки стеатозу – підвищення ехогенності паренхіми печінки, порушення звукопровідності та зниження візуалізації стінок внутрішньопечінкових судин).

Результати дослідження. У Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні в 2014 р. на стаціонарному лікуванні з гепатитом С перебувало 358 хворих. Відібрана група із 88 хворих на хронічний гепатит С (ХГС) зі скеруванням від нарколога в інфекційну лікарню. Були опрацьовані дані анамнезу хвороби, проведений скринінг поширеності та шляхів передачі вірусу гепатиту С у даних пацієнтів.

Вік пацієнтів коливався від 16 до 42 років (середній вік $29,6 \pm 3,6$ роки), зі значним переважанням осіб чоловічої статі (71 хворий – 80,6%). Основна частка інфікованих (69 осіб – 78,4%) припадала на вік до 37 років; 56 осіб із 88 (63,6%) – без постійного місця праці. Основною причиною ХГС в даних пацієнтів є ін'єкційне введення наркотичних речовин, стаж прийому яких коливався від 5,5 міс. до 5 років (у середньому $2,4 \pm 0,4$ р.). Основним фактором ризику при парентеральному введенні психотропних речовин було використання шприців, контамінованих кров'ю, що містять віруси. Контамінація голки або шприца відбувається при груповому використанні інструментів. Серед застосовуваних наркотичних речовин частіше використовувався героїн, опій, а також похідні амфетаміну, кокаїну (крек), ефедрину, які є психостимулюючими препаратами. Внаслідок тривалого вживання наркотичних препара-

тів в комбінації з постійним токсичним навантаженням від розчинників і оцтового ангідриду, відбувається виникнення порушень як в соматичній сфері (ураження печінки, серцево-судинної, імунної та інших систем організму), так і в психічній сфері (зміна і деградація власних характеристик: морально-етичних та інтелектуальних) [4].

Середня тривалість захворювання ХГС становила від 1 до 5 років (в середньому $3,9 \pm 1,1$ роки), якщо брати до уваги терміни можливого зараження, яке звичайно відбувається протягом першого року внутрішньовенного вживання наркотичних препаратів. У 42 хворих (47,7%) виявлено супутню патологію інших органів та систем, в т.ч.: серцево-судинної системи (7 хворих – 16,7%), травного каналу (14 хворих – 33,3%), нирок та сечовидільної системи (5 осіб, 12,0%), СНІД (3 хворих – 7,1%), інші захворювання (6 осіб – 14,2%). Найвність зазначеної комбінованої супутньої патології у залежних ускладнювало перебіг гепатиту. Дискутабельним є питання, чи це супутня патологія, чи стани, які асоціюються з HCV і є позапечінковими проявами гепатиту.

Згідно анамнезу захворювання 7 із 88 хворих (7,9%) перенесли в минулому гострий гепатит С з проявами жовтяниці, після якого у 4 хворих (57,1%) спостерігалася безперервна активність процесу. У 81 пацієнта (92,1%) виявлені anti-HCV без факту перенесення в минулому гострого гепатиту. У 37 осіб (42,0%) відмічалось від 1 до 8 загострень з різними інтервалами

неактивного стану. У 3 хворих (3,4%) клінічна картина вперше проявилася ознаками сформованого цирозу печінки (ЦП).

ХГС характеризувався латентним перебігом. Прогресування та повторне загострення патологічного процесу ймовірно пов'язане з персистенцією вірусу та імунними механізмами, які обумовлюють ураження та загибель гепатоцитів. Персистування HCV-інфекції зумовлює широкий спектр клініко-морфологічних варіантів: від стійких ознак активного захворювання і тривалого пошкодження печінки з розвитком в подальшому полісистемного ураження – до стану клінічного одужання з дуже низьким рівнем вірусної реплікації і непрогресуючим характером гістологічних змін. Особливості перебігу хронічного гепатиту С визначаються рівнем віремії, генотипом вірусу, наявністю подвійної, потрійної мікст-інфекції (HBV, HDV, віруси герпесгрупи) [6]. Окрім цього, практично всі наркотичні речовини (особливо опіати) мають, в тій чи іншій мірі, виражену імунодепресивну та токсичну дію на гепатоцити, що веде до зміни їх структури і функції [7].

Хронічна HCV-інфекція характеризувалася розмаїттям у своїх клінічних проявах, хоча симптомокомплекс наркозалежності і супутніх їй захворювань виходили на передній план, тим самим, маскуючи прояви гепатиту через знеболюючі властивості наркотиків. У 69 хворих (78,4%) мав місце астеновегетативний синдром, який проявлявся немотивованою за-

гальною слабкістю, швидкою втомлюваністю, зниженням працездатності, нудотою. У 40 пацієнтів (45,6%) прослідковувались неприємні відчуття важкості чи болю в правому підребер'ї, виявлялися диспепсичні явища: втрата апетиту, нудота, блювання тощо.

У 9 пацієнтів (10,2%) через вимушену тимчасову відмову від прийому наркотиків, був виражений абстинентний синдром, симптоми якого (дратівливість й нервозність, сильне занепокоєння, депресія, артралгії, міальгії, головний біль, порушення сну, психомоторне збудження) виступали на перший план. Хворий ставав примітивно егоїстичним.

32 наркозалежних хворих (36,4%) із ХГС відмічали біль у суглобах, який не супроводжувався деформацією чи припухлістю. Підвищення температури (не вище 38°C) тіла спостерігалось у 14 хворих (15,9%). У разі відновлення хворими прийому ін'єкційних наркотичних речовин, що мало місце у 21 пацієнта (23,9%), захворювання клінічно проявлялося більш вираженим астеничним синдромом, ейфорією, психомоторним збудженням, болями в правому підребер'ї, діареєю, анорексією, швидкою втратою маси тіла. Таким чином, у хворих спостерігалось взаємне обтяження патології, яке проявлялося особливістю протікання клінічної картини. Можна передбачати, що механізм дії наркотичних препаратів на гепатобіліарну зону є поєднаним, імуніопосередкованим, який обумовлений імунотолерантністю до інфекції і прямою їх токсичністю.

Практично всі наркотичні речовини мають в тій чи іншій мірі імунодепресивну дію. Найбільш виражений цей ефект у опіатів. Зміни імунітету виражаються в зниженні фагоцитарної активності лейкоцитів, зменшенні кількості Т-лімфоцитів при порушенні співвідношення клітин CD-4 / CD-8, підвищенні рівня В-лімфоцитів. У гострому періоді вірусних гепатитів у наркоманів реєструється посилене вироблення сироваткових імуноглобулінів, підвищення в крові кількості циркулюючих імунних комплексів [7].

У хворих на ЦП гарячка визначалася у третини обстежених, причому в 2 (66,7%) – на фоні субфебрилітету спостерігалася періодична фебрильна температура. У всіх хворих стадія цирозу печінки була розцінена як субкомпенсована (класифікація Чайлд-П'ю) на основі клінічних ознак та лабораторних показників. При ЦП досить часто відмічалася тривала іктеричність склер і різні прояви геморагічного та помірного набряково-асцитичного синдрому.

Про наявність геморагічного синдрому в 7 хворих на ХГС (7,9%) та 2 хворих (66,7%) на ЦП, насамперед, свідчила поява петехій, підвищена кровоточивість ясен, періодична поява носових кровотеч, зміна характеру менструацій. Розвиток геморагічного синдрому у частини хворих на ХГС, пов'язаний з тромбоцитопенією, яка порівняно часто спостерігається у хворих з хронічною HCV-інфекцією.

Незначну гепатомегалію діагностовано у 58 хворих (65,9%) на ХГС, (печінка на 2 см нижче реберної дуги),

в той час як у хворих на ЦП визначалося помірне (2-4 см) у 2-х пацієнтів (66,7%) та значне збільшення печінки (6 см) у 1 хворого (33,3%). Спленомегалія відмічалася у 32 пацієнтів (36,3%). Тривалість жовтяничного періоду у хворих з ХГС склала $12,5 \pm 1,8$ днів залежно від тяжкості хвороби. Рівень білірубину був $59 \pm 4,3$ мкмоль/л.

В 58 випадках (65,9%) відмічений стеатоз печінки при відсутності надлишку маси тіла. Це, можливо, пов'язано з безпосереднім впливом вірусу (це стосується переважно 3-го генотипу) через комплекс взаємодій між core протеїном ГС та гепатоцитом, механізми яких остаточно не вивчено. Цей тип стеатозу печінки може спричиняти швидке прогресування захворювання. Деякі автори визнають роль вірусіндукованого стеатозу як єдиний шлях цитопатичної дії ГС, особливо при наркоманії [1, 8].

Інші дослідники вважають, що типом для ХГС дрібновезикулярну ліпідну інфільтрацію («перлове намисто») можна розцінювати як одну з форм репаративної реакції клітини на прямий цитопатичний ефект вірусу, спрямований на збереження популяції гепатоцитів і архітекtonіки печінки (найбільш виражена при 3-му генотипі вірусу). Таким чином, гепатоцит не можна розглядати лише як жертву цитопатичної дії вірусу ГС: зменшення синтезу білка і деградація цитоплазми – це зворотний процес, спрямований на пригнічення реплікації вірусу [9].

При поступленні в стаціонар всі 88 пацієнтів мали незначне підвищення активності АЛАТ у межах

1,2–3,6 ммоль/л. Традиційно АлАТ використовується як показник, що в певній мірі відображає стан запально-го та цитолітичного процесів в печінці при ХГС, хоча і не завжди корелює із вираженістю гістологічних змін. У 2 хворих з ЦП активність АлАТ була в межах нормальних показників. Тимолова проба дещо перевищувала контрольні показники, дорівнювала в середньому $9,4 \pm 1,32$ ОД. Вивчення вмісту білка і білкових фракцій виявило невелику, порівняно з контролем, гіпопротеїнемію та гіпоальбумінемію, рівень γ – глобулінів був у нормі.

У 65 хворих (73,8%) пацієнтів підтверджений субтип 3а.

Проблема лікування вірусного гепатиту С у хворих з наркоманією вимагає формування прихильності до лікування як наркоманії так і гепатиту. Вирішення даного питання неможливо без розуміння внутрішньої картини основного захворювання (синдрому залежності від наркотиків), а також місця і ролі вірусного гепатиту С в ній. Актуальність вирішення даної проблеми визначається не тільки необхідністю надання допомоги самому хворому, а й попередженням епідемії ГС, як серед споживачів ін'єкційних наркотиків, так і в загальній популяції [10]. Лікування хворих на вірусні гепатити з наркотичною залежністю є складним завданням. В разі будь-якої іншої поєднаної патології, в першу чергу, необхідно вирішити питання про можливість або одночасної терапії цих захворювань, або про послідовне лікуванні кожного з них. В останньому випадку необхідно виділити пріоритетність за-

хворювання, у визначенні якого головним фактором є прогностична значимість [11].

Виходячи із викладеного, нами пропонується методика активного диспансерного спостереження, яка полягає у проведенні в наркодиспансерах 2 рази на рік специфічної лабораторної діагностики вірусних гепатитів В і С, клініко-лабораторного обстеження та УЗД органів черевної порожнини з метою виключення парентеральних гепатитів.

Висновки.

1. Сьогодні проблема поєднання наркозалежності та ХГС не знайшла остаточного вирішення, не дивлячись на те, що вживання наркотиків, які й були причиною ХГС, суттєво погіршують стан здоров'я, якість життя даних пацієнтів.
2. У наркозалежних хворих з ХГС спостерігається взаємне обтяження патології, яке і визначає особливість клінічної картини та перебігу патологічного процесу: хронічний гепатит С в більшості випадків має «первинно-хронічний» перебіг без епізоду гострої фази, клінічно характеризується досить легким перебігом, відсутністю яскравої симптоматики гепатиту, маскової симптомокомплексом наркозалежності та супутніх захворювань.
3. У наркозалежних хворих з ХГС погано виражений раціональний компонент поведінки, який регулюється, в основному, негативними емоційними переживаннями, що знижує мотиваційний потенціал на лікування як інфекції, так

і наркотичної залежності.

4. Головними шляхами боротьби з розповсюдженням вірусних гепатитів у наркозалежних є обов'язкове впровадження сучасних високочутливих методів діагностики (ІФА та ПЛР) в наркодиспансерах з метою проведен-

ня активного диспансерного спостереження за споживачами ін'єкційних наркотиків, а також розробка і впровадження програм профілактики інфікування вірусними гепатитами на всіх рівнях надання медичної допомоги даній групі пацієнтів.

Література

1. Голубовська О. А. Перебіг хронічного гепатиту С на тлі метаболічних чинників ризику як складових метаболічного синдрому та сучасні підходи до його корекції // О. А. Голубовська, О. В. Кулеш. Сучасна гастроентерологія, 2014,- № 5 (79).
2. Дудник В.М. Порушення ліпідного обміну при вірусному гепатиті С у дітей / В.М.Дудник // Гепатологія.-2013.-№2.-С.14-21.
3. Додаток до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 02.04.2014 № 233 « Вірусний гепатит С».
4. Шабанов П.Д. Основы наркологии / П.Д. Шабанов. - СПб.: Лань, 2002. - 560 с.
5. Abrignani S., Houghton, Hsu H. Perspectives for vaccine against hepatitis C // Journal of Hepatology.-1999.-V.31, Suppl.1.- P.259-263.
6. Динник Н.В. Актуальні питання етіології, патогенезу та клініки хронічного вірусного гепатиту С // Клінічна медицина. 2012 №2. С. 73-78.
7. Кожевникова Г. М. Вирусный гепатит у наркоманов /Г.М. Кожевникова, Н.Д. Ющук // Лечащий врач. № 04. 1998 г. С.38-44.
8. Hezode C., Roudot-Thoraval F, Zafrani E. S. et al. Different mechanisms of steatosis in hepatitis C virus genotypes 1 and 3 infections // J. Viral Hepat. — 2004. — Vol. 11, N 5. —P. 455 — 458.
9. Герасун Б.А. Вірусні гепатити у схемах, таблицях та малюнках. Посібник / Б.А. Герасун, Р.Ю. Грицко, О.В. Ворожбит, О.Б. Герасун – Львів: Ліга-Пресс, 2008. – 102 с.
10. Подосинова Т. В. Внутренняя картина болезни пациентов с опийной зависимостью, осложнённой вирусным гепатитом С / Т. В. Подосинова // автореферат канд. десерт. Москва 2011 р.
11. Firestone CM., Fischer B., Patra J. et al. Prevalence and associated factors of hepatitis C infection (HCV) in a multi-site Canadian population of illicit opioid and other drug users (OPICAN). Can. J. Public Health., 2007, 98, 130-133.