

**Е.А. ЗАЙЦЕВА**

Самарский государственный медицинский университет

## **ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ**

Цель работы - дать характеристику больных хроническим вирусным гепатитом В, наблюдаемых в Самарском областном гепатологическом центре на базе ГБОУ ВПО СамГМУ и определить группы для противовирусной терапии с учетом ее возможной эффективности по известным предикторам: пол, возраст, наличие HBeAg, вирусной нагрузки, генотипа вируса. Под наблюдением находилось 336 больных ХГВ в возрасте от 18 до 78 лет с длительностью заболевания от 3 до 12 лет. Проведя обследование пациентов по общепринятым критериям для больных хроническими вирусными гепатитами, мы выявили, что среди больных хроническим вирусным гепатитом В в Самарской области основную группу представляют пациенты ДНК HBV «+», HBeAg-негативные, генотипа D. Среди 336 пациентов противовирусной терапии подлежат 65,5% наблюдаемых, из них высокую вероятность достижения УВО имеют 18,4%. У остальных 47,1% больных необходимо учитывать соотношение стоимости лечения, ее эффективности, мотивированность пациента, что требует индивидуального подхода в каждом конкретном случае.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит В, Самарская область, противовирусная терапия

*Зайцева Екатерина Александровна - врач 2-го инфекционного отделения ГБОУ ВПО СамГМУ. E-mail: ekasokova@mail.ru*

**E.A. ZAYTCEVA**

Samara State Medical University

## **CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS IN THE SAMARA REGION**

The purpose of the research is to give description of patients with CVH observed in the Samara regional hepatological centre of Samara State Medical University and to identify groups for antiviral therapy based on its potential effectiveness for known predictors: gender, age, presence of HBeAg, viral load, genotype of the virus. 336 of CVH patients aged 18 to 78 years with disease duration from 3 to 12 years were observed. Examination of patients by the standard criteria for patients with chronic viral hepatitis showed that among patients with chronic viral hepatitis B in Samara region the main group of patients is HBV DNA «+», HBeAg-negative, genotype D. Among 336 patients 65.5% of the observed patients are subject to antiviral therapy, 18.4% of which have high probability of achieving SVR. In the rest 47.1% of patients it is necessary to consider the ratio of cost of treatment, its effectiveness, motivation of the patient that requires an individual approach in each case.

**Key words:** chronic viral hepatitis B, Samara region, antiviral therapy

*Ekaterina Zaitceva - doctor at the Infectious Diseases Department №2, Samara State Medical University. E-mail: ekasokova@mail.ru*

**Актуальность.** Хронический вирусный гепатит В (ХГВ) - одна из наиболее значимых проблем мирового здравоохранения. В мире насчитывается около 350-400 млн больных ХГВ, у 2 млрд больных имеются признаки перенесенной или текущей инфекции [1]. По данным В.В. Никифорова, в нашей стране около 650 тысяч больных ХГВ, а число инфицированных - 2,8 миллиона [2]. Гепатит В вызывает такие опасные осложнения, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома, которые имеют неблагоприятный исход [3, 4]. Важнейшей

задачей по предупреждению роста летальности среди инфицированных гепатитом В является их адекватное своевременное лечение. Вместе с тем в настоящее время в России в условиях ограниченного доступа к дорогостоящим препаратам лечение ХГВ является серьезной социальной и экономической проблемой. В связи с этим при планировании лечения среди наблюдаемых пациентов целесообразно сформировать группы с различными возможностями достижения устойчивого ответа при проведении противовирусной терапии.

**Цель исследования:** дать характеристику больным ХГВ, наблюдаемым в Самарском областном гепатологическом центре на базе ГБОУ ВПО СамГМУ, и определить группы для противовирусной терапии с учетом ее возможной эффективности по известным предикторам: пол, возраст, наличие HBeAg, вирусной нагрузки, генотипа вируса.

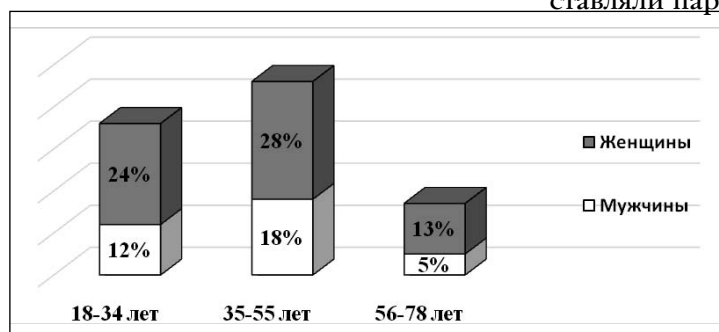
**Материалы и методы исследования**

Нами обследовались пациенты с ХГВ, наблюдаемые в Самарском областном гепатологическом центре, не получавшие противовирусную терапию препаратами прямого противовирусного действия или интерферонового ряда (n=336). Диагноз хронического гепатита В (ХГВ) верифицирован на основании клинико-эпидемиологических, биохимических, серологических и молекулярно-биологических данных [5, 6]. Состояние ткани печени оценивалось по данным УЗИ на аппарате Ecube 9 с применением технологии DynamicMR™; эластографии на аппарате «FibroScan» FS 502. Стадия фиброза печени определялась по шкале METAVIR [7, 8].

Вирусная этиология хронического вирусного гепатита В подтверждалась методом иммуноферментного анализа (ИФА) с определением HBsAg, HBeAg, anti-HBc, anti-HBe, anti-HBs в сыворотке крови, при использовании набора реагентов Abbot на анализаторе Architect 1000. Качественно и количественно обнаружение вируса гепатита В проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с помощью набора реагентов «РелБест ДНК ВГВ» (ЗАО «Вектор Бест», г. Новосибирск). Уровень АЛТ измерялся на анализаторе «Cobas INTEGRA 400 plus» фирмы «Hoffmann La Roche», Германия.

**Результаты**

Среди всех обследованных ХГВ (n=336) мужчины составили 117 (34,8%), женщины – 219 (65,2%). Большинство пациентов (82%) были представлены лицами молодого (до 35 лет-36%) и зрелого возраста (до 55 лет-46%) (см. рис.1).



**Рис.1. Распределение больных ХГВ по полу и возрасту (336чел., 100%)**

Большинство больных ХГВ (n=281) были выявлены при обращении в лечебные учреждения в связи с появлением признаков заболевания 208 (74%), в остальных случаях - при профилактическом обследовании 73 (26%).

Острый вирусный гепатит В в анамнезе имел место лишь у 40 (12%).

Путь инфицирования с большей или меньшей степенью достоверности определить представилось возможным у 188 человек (56%). В анамнезе указывались гемотрансфузии, медицинские манипуляции, внутривенное ведение наркотиков, донорство, профессиональный контакт с кровью (см. табл. 1).

Таблица 1  
**Факторы риска инфицирования HBV у больных ХГВ**

| Факторы риска инфицирования HBV          | Больные ХГВ (n=188) |    |
|--|---------------------|----|
|  | абс.                | %  |
| Гемотрансфузии                           | 11                  | 6  |
| Медицинские парентеральные манипуляции   | 54                  | 29 |
| Инъекционная наркомания                  | 32                  | 17 |
| Донорство                                | 6                   | 3  |
| Профессиональный контакт с кровью        | 15                  | 8  |
| Контакт в семье, половой контакт         | 8                   | 4  |
| Немедицинские парентеральные манипуляции | 62                  | 33 |

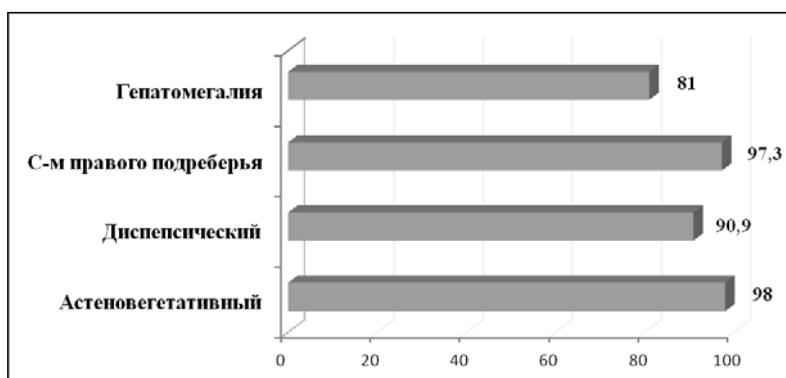
При сравнительном анализе путей инфицирования в зависимости от пола выявлено преобладание гемотрансфузий и оперативных вмешательств у женщин по сравнению с мужчинами (42%; p=0,003). Наркомания и донорство чаще встречались у мужчин (76%, p=0,001).

Анализ факторов риска показал, что основную угрозу инфицирования представляли парентеральные медицинские и немедицинские манипуляции, которые стали причиной заражения 116 (62%) человек.

В данной группе пациентов (n=188) были проанализированы предполагаемые сроки инфицирования: в 23 (12%) случаев он был менее 3 лет, в 37% от 3 до 10 лет, и в 96 (51%) - 10 лет и более.

При исследовании ИФА HBeAg позитивных больных были получены следующие данные: HBeAg-отр пациентов было 274 (81,5%), HBeAg-позитивные составили 62 (18,5%).

Проведя анализ количества ДНК HBV у больных ХГВ выявили преобладание пациентов с высокой и очень высокой вирусной нагрузкой (2.000-20.000МЕ\мл) - 55%. Больные с малой нагрузкой составили 29,15% (см. табл.2).



**Рис. 2. Частота встречаемости ведущих клинических симптомов и синдромов в % у больных ХГВ, n=208**

Таблица 2

**Распределение больных ХГВ по уровню вирусной нагрузки**

| Значение вирусной нагрузки | Больные ХГВ, n=336 |       |
|----------------------------|--------------------|-------|
|                            | Абс.               | %     |
| 20.000 МЕ\мл и более       | 39                 | 11,6  |
| 2.000-20.000МЕ\мл          | 147                | 43,75 |
| 100-2.000МЕ\мл             | 98                 | 29,15 |
| ДНК HBV-отр.               | 52                 | 15,5  |

При исследовании генотипа ДНК HBV в 263 (78%) случаях выявлены больные с генотипом Д, больных с генотипом А было 17 человек (5%), комбинированный генотип А+Д встретился в двух случаях (0,5%), генотип не типировался у 54 больных (16%).

Таким образом, анализ вышеописанных результатов показывает, что среди больных хроническим вирусным гепатитом В основную группу представляют пациенты ДНК HBV «+», HBeAg-негативные генотипа Д.

Учитывая присутствие клинических признаков заболевания у 62% больных, анализ был проведен именно в этой группе (208 человек).

Из клинических признаков ХГВ были зарегистрированы следующие жалобы: все без исключения пациенты отмечали повышенную утомляемость (слабость и, как следствие, снижение трудоспособности), а также головную боль (87,3%), тяжесть (97,3%) и боли в правом подреберье (57,2%), снижение аппетита (97,3%), боли в эпигастрии (44,5%), тошноту (57,3%), метеоризм (70,9%), дискомфорт в животе (90,9%), кожный зуд (5,4%). Из объек-

тивных признаков выявлено: увеличение печени и изменение ее плотности (81%), увеличение селезенки (8,2%), наличие геморрагического синдрома (17,21%), внепеченочные знаки поражения печени (22%).

Все вышеперечисленные симптомы были объединены в синдромы: астеновегетативный (98%), диспепсический (90,9%), синдром правого подреберья у 81%. (см. рис.2).

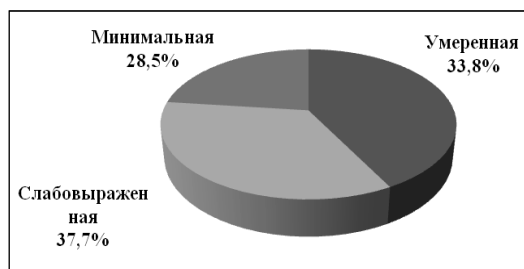
По данным лабораторных исследований в общем анализе крови нормальные показатели красной крови имели 89% больных, у 8% наблюдалась анемия легкой степени, анемия средней степени тяжести регистрировалась у 3%. Лейкопения была обнаружена у 2% больных, в остальных случаях показатели были в пределах нормы. У 17% наблюдаемых имела место тромбоцитопения легкой степени.

Среди больных ХГВ в исследуемой группе (n=208) значение АЛАТ преимущественно (73%) были в пределах нормы. Среди пациентов повышение АЛАТ до 2-3 норм были у (17%), и только в 10% пациенты имели повышение от 3-5 верхних границ норм.

В зависимости от выраженности фиброза, определяемого при инструментальном исследовании (УЗИ-100%, дополнительно фиброскан-59%), больные были распределены следующим образом. У 28,5% человек была диагностирована минимальная стадия фиброза (F0 или 0-1 по METAVIR), слабовыраженная – у 37,7%(F1-2 по METAVIR), и у 33,8% - умеренная степень фиброза (F2-3 по METAVIR) (см. рис. 3).

Планируя проведение противовирусной терапии, мы сформировали четыре группы пациентов:

1 группа – больные, не подлежащие этиотропному лечению, согласно EASL



**Рис. 3. Распределение больных ХГВ по стадиям фиброза печени, %**

(2012) и Клиническим рекомендациям РФ (2015): ДНК HBV-отр и ДНК HBV-пол, менее 2000 МЕ\мл (n=150; 44,6%).

2 группа - имеющие хороший прогноз ответа на ПВТ: женщины до 55 лет, с умеренным повышением АЛАТ, малой вирусной нагрузкой, нормальными показателями общего анализа крови, имеющие степень фиброза F1-2 (n=52; 15,5%).

3 группа - имеющие неблагоприятный прогноз ответа на ПВТ: мужчины старше 55 лет, с нормальными значениями АЛАТ, с высокой вирусной нагрузкой, имеющие тенденцию к тромбоцитопении, степень фиброза F2-3 (n=16; 4,8%).

4 группа - смешанная, мужчины и женщины, имеющие различные предикторы достижения УВО (n=118; 35,1%).

#### **Выводы**

Среди 336 пациентов, наблюдаемых в Самарском областном гепатологическом центре на базе ГБОУ ВПО СамГМУ, подлежат противовирусной терапии 55,4% наблюдаемых, высокую вероятность достижения УВО имеют 15,5%. У остальных

35,1% больных необходимо учитывать соотношение стоимости лечения, ее эффективности, мотивированность пациента, что требует индивидуального подхода в каждом конкретном случае.

#### **Список литературы**

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 г.», с.101. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2014г.
2. Никифоров В.В. Скрытая эпидемия» вирусных гепатитов в России: как ее остановить? // Санэпидемконтроль. 2012. №5. Актуальное интервью; с. 56.
3. Вирусные гепатиты в Российской Федерации: Аналитический обзор. 8-й выпуск / Под ред. В.И. Покровского, А.Б. Жербуна. СПб: ФБУН НИИЭМ им. Пастера. 2001. С.160.
4. Монография. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О., Кареткина Г.Н., Максимов С.Л., Маев И.В. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012г.
5. EASL clinical practice guidelines management of chronic hepatitis B virus infection. J.Hepatol. 2012; 57:167-85.
6. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитами В и С // Под ред. В.Т. Ивашкина, Н.Д. Ющука. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
7. Ивашкин В.Т., Павлов Ч.С. Фиброз печени: Монография. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 168 с.
8. Павлов Ч.С., Глушенков Д.В., Ивашкин В.Т. и др. Распределение больных хроническим гепатитом В (ХГВ) в Российской Федерации по стадиям фиброза печени (данные эластометрии – пятилетнее мульти-центровое исследование): // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2012. № 20(5). С.95.