

## ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С ВО ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Д.Н. Оськин, В.Л. Добин*

Рязанский Государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова

**В статье проведено исследование установление частоты вирусной гепатита С (HCV) среди больных туберкулезом, выявление возможных путей трансмиссии им HCV, определение социальной характеристики этих больных особенностей клинического течения и эффективности лечения туберкулеза у больных с этой ко-инфекцией. Показано, что больные туберкулезом являются группой повышенного риска заражения HCV-инфекцией, распространенность которой среди них в 2 раза выше, чем в общей популяции (0,0047% против 0,090%); при этом число больных хроническим гепатитом С в противотуберкулезном стационаре достигает 5,5%. Высокая инфицированность HCV больных туберкулезом предопределяет необходимость строгого соблюдения противоэпидемического режима отношении возможного госпитального заражения гепатитом С.**

**Ключевые слова:** вирусный гепатит С, туберкулез, ко-инфекция, социальные характеристики.

Актуальность проблемы связана с неуклонным повышением во всем мире изолированной и сочетанной заболеваемости туберкулезом и вирусным гепатитами. Эти инфекционные заболевания приобрели в последнее время всемирное значение. Малоизученными остаются данные о различных вариантах течения туберкулеза в зависимости от формы вирусного гепатита, взаимовлиянии этих заболеваний на клинические проявления друг друга. [2,3,4]. До сих пор нет общепринятой эпидемиологической тактики фтизиатра при обнаружении у больных тех или иных маркеров вирусных гепатитов [1].

По глобальности распространения вирусные гепатиты опасны не менее туберкулеза. Уникальной эпидемиологической особенностью их являются, одной стороны, наличие разнообразных источников заражения, с другой множественных естественных и искусственных путей передачи возбудителя, которые определяют распространенность вирусной инфекции [5,6]. Специфические маркеры вирусных гепатитов в сыворотке крови больных туберкулезом определяются в несколько раз чаще, чем у населения в целом. Отмечается повсеместный рост сочетанного течения туберкулеза и вирусных гепатитов как в туберкулезных стационарах, так и вне их [1].

Целью настоящего исследования было установление частоты вирусной гепатита С (HCV) среди больных туберкулезом, выявление возможных путей трансмиссии им HCV, определение социальной характеристики этих больных особенностей клинического течения и эффективности лечения туберкулеза у больных с этой ко-инфекцией.

### Материалы и методы

После верификации и детализации диагноза туберкулеза всем больным, находившимся на лечении в Рязанском областном клиническом противотуберкулезном диспансере в 2004 году, проводился сплошно лабораторный иммунологический скрининг на наличие HCV. После выявления маркеров HCV-инфекции больным проводилось эпидемиологическое комплексное лабораторно-инструментальное обследование печени последующей консультацией опытного инфекциониста-гепатолога. Все больным проводилось сочетанное лечение ко-инфекции и проспективное наблюдение в течение года с момента выявления HCV. Скрининг распространенности HCV-инфекции проводился среди 216 больных туберкулезом. Для этого использовались отечественные иммуноферментные тест-системы «РекомбиБест анти-ВГС-стрип» «РекомбиБест анти-ВГС-подтверждающий тест» производства ЗАО «Векте Бест» (г. Новосибирск).

### Результаты и их обсуждение

Анти-HCV-антитела были обнаружены в 119 образцах сыворотки кров больных, что составило 5,5%. Кроме того, у 4 (3,4%) из этих 119 больных бы обнаружены антитела к HbsAg и у 2 антитела (1,7%) к HIV, причем у одного из перечисленных больных HbsAg и антитела к HIV одновременно.

Мы рассчитали выявленную распространенность HCV-инфекции сред всего населения Рязанской области. Она составила 0,0047%. Среди больны туберкулезом она достигала 0,0097%. Самая высокая распространенность ко-инфекции отмечена в Пителинском, Захаровском, Ухоловском, Старожиловском, Пронском, Шиловском районах Рязанской области и городе Рязани.

Демографическая характеристика больных с ко-инфекцией представлена в таблице 1.

Таблица 1

#### *Демографическая характеристика больных*

Возраст	19-30	31-40	41-50	51-60	>60	Всего
пол						
мужчины	23	32	20	19	10	104(87,4%)
женщины	4	4	3	2	2	15 (12,6%)
всего	27	36	23	21	12	119(100%)

Социальная характеристика больных была следующей: безработные -44,9%, инвалиды - 25,2%, рабочие и служащие - 21,1%, пенсионеры - 5,4%. медработники - 2,0%, студенты - 1,4%. Большинство инфицированных HCV -74,0% - представляли побывавшие в заключении, наркоманы, алкоголики к бытовые пьяницы. Возможные места и пути заражения HCV больных туберкулезом представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Пути заражения HCV больных туберкулезом**

Пребывание в заключении	46,2%
Оперативные вмешательства	24,4%
Парентеральные вмешательства	11,8%
Наркомания	8,4%
Стоматологические вмешательства	5,0%
Трансфузия крови	1,7%
Эндоскопические инвазивные вмешательства	0,8%
Татуаж	0,8%
Роды	0,8%

Сроки нахождения в заключении больных с ко-инфекцией колебались от 1 до 12 лет, при этом некоторая (36,8%) часть бывших заключенных призналась в гомосексуальных связях в период заключения. Оперированные больные перенесли те или иные оперативные вмешательства в прошлом: на желудке, аппендиксе, менисках. Только 3 оперировались в течение последнего года перед поступлением, остальные более 5 лет тому назад, причем ни у одного из инфицированных пациентов желтухи в дальнейшем не было. Различные инъекции проводились больным в противотуберкулезном стационаре, особенно с хроническими процессами. Внутривенные наркоманы употребляли наркотики до выявления у них туберкулеза. Стоматологические пособия проводились как в кабинетах общего типа, так и в стационаре диспансера. Препараты крови переливались за пределами диспансера. Инвазивная бронхоскопия проводилась при туберкулезе.

В основном гепатит С диагностировался у тех больных туберкулезом, которые побывали в заключении и подвергались хирургическим воздействиям до выявления у них туберкулеза. В меньшей мере, но также возможно инфицирование HCV и в туберкулезном стационаре в период проведения инъекций, стоматологических и эндоскопических вмешательств, при этом наркоманы представляют собой особую группу повышенного риска заражения гепатитом С.

22 (18,5%) больных туберкулезом знали о том, что они больны хроническим гепатитом С, поскольку у них он был диагностирован ранее, до поступления в туберкулезный стационар при донорской сдаче крови или при лечении в хирургических отделениях в сроки от 1 до 12 лет (у 12 до 2 лет).

Таблица 3

**Продолжительность HCV-инфекции до выявления у больных туберкулеза**

Время	1 г.	2 г.	3 г.	4 г.	5 г.	6 г.	7 л.	8 л.	9 л.	12 л.	Всего
Количество больных	2	10	3	1	1	2	1	-	1	1	22 (18,9%)

У 97 больных с ко-инфекцией HCV впервые была выявлена в стационаре диспансера. Среди 119 больных с ко-инфекцией у 87 туберкулез был выявлен впервые, у 25 - он был хроническим и у 7 были диагностированы

посттуберкулезные изменения. Нозологическая характеристика туберкулез; представлена в таблице 4.

Таблица 4

**Нозологическая характеристика туберкулеза  
у больных с ко-инфекцией**

<b>Форма туберкулеза</b>	<b>Количество больных</b>	<b>Количество в %</b>
Инфильтративный	45	37,8
Ф-кавернозный	19	15,9
Туберкулема	18	15,1
Диссеминированный	13	10,9
Очаговый	4	3,4
Цирротический	2	1,7
Плеврит	2	1,7
Туберкулез ВГЛУ	2	1,7
Прочие формы легочного туберкулеза	3	2,5
Внелегочный туберкулез	4	3,4
Всего	119	100

Фаза распада определялась у 72 больных, бактериовыделение у 49.

Лекарственная резистентность была у 7 больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом, 4 больных с инфильтративным и 2 с диссеминированным. Варианты устойчивости: к S - 1 больной, к SE - 1, SH - 1, HR - 1, SHR - 2, SHRE - 3, SHRK - 2, SHKE - 1, SHREK - 1. Мультирезистентность определялась у 9 из 13 больных с устойчивостью. Характеризуя клинические проявления туберкулеза у больных с ко-инфекцией, следует отметить, что ничего необычного в них не было.

Переходя к анализу клинической семиотики HCV у больных с сочетанной инфекцией, следует отметить следующее. У всех больных с ко-инфекцией отмечалось ускорение СОЭ, у 79,8% - умеренный лейкоцитоз. Незначительное увеличение размеров печени при пальпации живота отмечалось лишь у 37,8%, но при ультразвуковом сканировании диффузное уплотнение ткани печени разной степени выраженности было зафиксировано у всех больных. У двух был асцит, спленомегалия, анемия, гипопропротеинемия, и признаки выраженной портальной гипертензии, что позволило установить диагноз цирроза печени. Оба больных с циррозом печени длительное время злоупотребляли алкоголем. У одного из них за год до выявления туберкулеза было массивное кровотечение из варикозно измененных вен пищевода, по поводу которого производились гемотрансфузии. У одного из больных с циррозом печени показатели АЛТ и билирубина были в пределах нормы. Обоим этим больным инфекционист-гепатолог выставил диагноз алкогольного цирроза печени с хронической HCV-инфекцией. При поступлении «печеночные» пробы были изменены у 18,5% больных. У 16,8% было повышение АЛТ, лишь у 1,7%, превышающие норму более, чем в 2 раза. У 2,5% повышение уровня общего билирубина, не выходящее за пределы 1,5 норм. У 18,5% больных было увеличение показателей прямого билирубина, лишь у 1,5%, превышающего 5-кратную норму. Всем остальным 117 больным инфекционистом был установлен

диагноз хронического гепатита С с латентным течением. Как уже отмечалось выше, у четверых больных с ко-инфекцией был выявлено латентное носительство HbsAg, причем у одного из них еще антитела к ВИЧ. У троих из них (одного с лекарственно устойчивым (к S, H, I E) диссеминированным туберкулезом и двух с инфильтративным туберкулезом) печеночные пробы были нормальные, несмотря на то, что один из них был алкоголиком, а другой полинаркоманом. У двоих из этих больных была выявлена умеренная токсидермия. У четвертого больного с сочетанным печеночными инфекциями, фиброзно-кавернозным туберкулезом, хронически алкоголизмом (с несколькими делириями, ретробульбарным токсически невритом, алкогольной полинейропатией), хроническим панкреатитом на фоне кисты поджелудочной железы был повышен непрямой билирубин крови (8, 12,0 ммоль/л), глюкоза крови (6,5 ммоль/л), амилаза крови (39,0-43,6 ммоль/л) диастаза мочи 144 ед. У двоих больных с ВИЧ-инфекцией печеночные пробы были нормальными, причем у одного из них была выраженная периферическая лимфаденопатия и токсидермия, а другого хроническая интоксикационная энцефалопалинейропатия с парезом нижних конечностей.

Лечение больных от туберкулеза проводилось в соответствии действующими приказами. Лекарственноустойчивый туберкулез лечили учетом индивидуальных бактериограмм. После лабораторного обследования 18,5% больных с нарушением функции печени были несколько скорректированы схемы химиотерапии. Бактерицидные препараты гепатотоксическими действием (рифампицин, изониазид, пипразинамид) интенсивной фазе лечения назначались в сниженных наполовину дозах. Остальные препараты назначались в среднетерапевтических дозах перорально, парентерально, ингаляционно.

У 49,6% длительность стационарного периода лечения была менее месяцев. В течение 2 месяцев лечились 21,0%, 3 месяцев - 11,8%. 4 месяцев 6,7%, 5 месяцев - 3,4%, 6 месяцев - 3,4%, более 6 месяцев - 4,2%. На амбулаторном этапе лечения контролировали. Результаты лечения оценивались к концу года наблюдения. Переносимость туберкулостатиков у больных лабораторно диагностированными нарушениями функции печени бы хорошей, побочных реакций на них практически не отмечалось. У них прием противотуберкулезных препаратов прикрывали карсилом или эссенциале, у 2 гептралом, у 2 - глутоксимом. Лишь у двух больных с токсидермия отмечалось усиление ее проявлений на фоне приема R и Z, что потребовала корректировки дозы, и у одного больного с прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом в виде разрушенного легкого за неделю до смерти развилась лекарственная желтуха. Антивирусные препараты больные не получали.

Результаты лечения больных с лекарственно-чувствительны туберкулезом были следующими. Распад исчез у 15 (25,4%) из 59 больных, бактериовыделение прекратилось у 18 (50%) из 36 больных (у 15 одновременно с исчезновением распада, у одного без исходного распада и еще у 2 остающимся распадом). У 15 (15,8%) имело место клинико-рентгенологическое улучшение. У 42 (44,2%) процесс остался без перемен. У 12 (12,6%) имело место ухудшение течения туберкулеза в виде распада с бактериовыделением 6, только распада у 5, бактериовыделения без распада у 1.

Таким образом, эффективное лечение отмечалось у 26,3%, улучшение - у 15,8%. В течение год наблюдения умерла одна больная с лекарственно-чувствительны

туберкулезом, 41 года, алкоголичка, бывшая санитарка тубдиспансера, инфильтративным туберкулезом верхней доли правого легкого от печеночной недостаточности с тяжелой энцефалопатией на почве алкогольного цирроза печени с портальной гипертензией, асцитом, анемией, с сопутствующей HCV инфекцией через 2 недели лечения.

Итоги лечения больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом были следующими. У одного больного с диссеминированным туберкулезом (резистентность к SE) через 8 месяцев лечения наступило значительно клинико-рентгенологическое улучшение (но небольшой распад и скудно туберкулезом (с резистентностью к SHR) и второго с фиброзно-кавернозным туберкулезом (с резистентностью к HR) - наступило значительное клинико-рентгенологическое улучшение. Лечение оказалось полностью неэффективным у 7 больных: 4 с фиброзно-кавернозным туберкулезом (у 2 с SHRK, у 1 с SHR, 1 с HSKE), у 2 с деструктивным инфильтративным туберкулезом (оба с SHRI и у 1 с диссеминированным туберкулезом в фазе распада (SHRE). Ухудшение несмотря на лечение, наступило у 2 больных с инфильтративным туберкулезом (у 1 с SHRE и у другого с SHREK). Двое больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом умерли в течение года наблюдения. Первый больной 34 л с алкоголик, побывавший в заключении, от прогрессирующего фиброзно-кавернозного туберкулеза в виде разрушенного левого легкого, МБТ (+) устойчивость к S, с развитием лекарственной желтухи на фоне хронического латентного гепатита С через 48 дней от поступления в стационар. Туберкулез этого больного был выявлен за 3 года до смерти. Второй больной, 58 лет, рецидивом туберкулеза в виде фиброзно-кавернозного туберкулеза остатка оперированного правого легкого (в анамнезе верхняя лобэктомия с 7 реберной торакопластикой), МБТ (+), устойчивость к SH, осложненное миокардиострофией, мерцательной аритмией на фоне калькулезного пиелонефрита, хронического латентного гепатита С, анемии, кахексии умер от прогрессирующей легочно-сердечной недостаточности через 3 месяца лечения в стационаре. У четверых больных с внелегочным туберкулезом (у 3 с костным неосложненным туберкулезом и 1 с туберкулезом брюшины) результаты противотуберкулезного лечения были хорошими.

### **Выводы**

1. Больные туберкулезом являются группой повышенного риска заражения HCV-инфекцией, распространенность которой среди них в 2 раза выше, чем в общей популяции (0,0047% против 0,090%); при этом число больных\* хроническим гепатитом С в противотуберкулезном стационаре достигает 5,5%.
2. У больных туберкулезом вирусный гепатит С выявлялся только лабораторного обследования, так как он имел латентное клиническое течение.
3. В основном гепатит С диагностировался у тех больных, которые побывали в заключении и подвергались хирургическим вмешательствам до выявления у них туберкулеза; в меньшей мере, но было возможно заражение HCV и в туберкулезном стационаре в период проведения инъекций стоматологических, эндоскопических вмешательств. Внутривенные наркоманы являются особой группой повышенного риска заражения гепатитом С.
4. Высокая инфицированность HCV больных туберкулезом предопределяла необходимость строгого соблюдения противоэпидемического режима в отношении возможного госпитального заражения гепатитом С.

5. Субъективные жалобы и объективная клиническая симптоматика к инфекции, выявляемая при физикальном обследовании, была обусловлена туберкулезом и органопатологией алкоголизма и наркомании в то время, к HCV почти ничем себя не проявляла.
6. Переносимость противотуберкулезных препаратов больными ко- инфекцией была неплохой - коррекция доз и назначение гепатопротектор потребовалось лишь пятой части их. Однако, несмотря на это, эффективное консервативного лечения туберкулеза к концу года была невысокой.
7. Смертность больных с сочетанной инфекцией - туберкулез плюс HCV - была обусловлена прогрессированием туберкулеза и органопатологией алкоголизма.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Галицкий Л.А. Вирусный гепатит В во фтизиатрической практике / Л.А. Галицкий, Б.В. Зарецкий, А.И. Лебединец // Большой Целевой Журнал о туберкулезе. - 1999. - №4. - С. 10-12.
2. Петренко Т.П. Морфологические особенности поражения печени больных туберкулезом лёгких / Т.П. Петренко, П.Н.Филимонов // Новосибирск -2003.
3. G.R. Fitzgerald Hepatitis-associated-antigen-positive hepatitis in a tuberculosis unit / G.R. Fitzgerald, H. Grimes, M. Reynolds // Gut. - 1975.-№16. - P.421-428.
4. Hurst A. Studies of hepatic function in pulmonary tuberculosis / A. Hurst, H.M. Maier, S.A. Lough // Am. J. Med. Sci. - 1947 - №214. - P.431-435.
5. McGlynn K.A. Immune responses to hepatitis B virus and tuberculosis infections in Southeast Asian refugees / K.A. McGlynn, E.D. Lustbader, W.T. London // Am. J. Epidemiol. - 1985 - №122. - P. 1032-1036.
6. Petera V. The clinical and morphological correlations in the Au/SH antigen carries / Petera V. et al // Digestion.-1972.-№5. – P. 227-228

#### VIRAL HEPATITIS C IN TB PRACTICE

D.N. Oskin, V.L. Dobin

**In this paper a study to establish the frequency of hepatitis C virus (HCV) among TB patients, to identify possible ways of transmission of HCV, the definition of the social characteristics of these patients clinical course and the effectiveness of TB treatment in patients with this co-infection. It is shown that TB patients are high risk of contracting HCV-infection, the prevalence of which among them is 2 times higher than in the general population (0.0047% vs. 0.090%), while the number of patients with chronic hepatitis C in a tuberculosis hospital is 5, 5%. High HCV infection with tuberculosis predetermines the necessity of strict compliance with anti-epidemic hospital for possible infection with hepatitis C.**

**Key words:** viral hepatitis C, tuberculosis, co-infection, the social characteristics

Оськин Д.Н. – к.м.н., доцент кафедры фтизиопульмонологии с курсом лучевой диагностики ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Росздрава;  
[root@ryazgmu.ryazan.ru](mailto:root@ryazgmu.ryazan.ru)

Добин В.Л. – д.м.н., профессор, зав.кафедрой фтизиопульмонологии с курсом лучевой диагностики ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Росздрава;  
[root@ryazgmu.ryazan.ru](mailto:root@ryazgmu.ryazan.ru)