DOI: 10.31082/1728-452X-2018-196-10-39-44

УДК 616.36-004-022

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

А.С. ХИКМАТУЛЛАЕВА, М.А. АБДУКАДЫРОВА, М.У. АСИЛОВА

Научно-исследовательский институт Вирусологии, г. Ташкент, Республика Узбекистан



Хикматуллаева А.С.

Известно, что темпы формирования цирроза печени (ЦП) у больных хроническим гепатитом В обусловлены скоростью прогрессии фиброза, связанной с выраженностью воспалительных изменений в ткани печени. С нарастанием длительности болезни тяжесть заболевания увеличивается. По лабораторным показателям трудно судить о тяжести болезни. Не было прямой связи между тяжестью болезни и вирусной нагрузкой. Наибольшие проблемы возникают при постановке диагноза в начальной стадии ЦП или в переходном периоде хронического вирусного гепатита в ЦП.

Ключевые слова: цирроз печени, вирус гепатита В, вирус гепатита Д, клиника, осложнение.

Для цитирования: Хикматуллаева А.С., Абдукадырова М.А., Асилова М.У. Клинические аспекты цирроза печени вирусной этиологии // Медицина (Алматы). – 2018. - №10 (196). – С. 39-44

ТҰЖЫРЫМ

ВИРУСТЫҚ ЭТИОЛОГИЯДАҒЫ БАУЫР ЦИРРОЗЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

А.С. ХИКМАТУЛЛАЕВА, М.А. ӘБДІҚАДЫРОВА, М.У. АСИЛОВА

Вирусология ғылыми-зерттеу институты, Ташкент қ., Өзбекстан Республикасы

Бауыр циррозын (БЦ) жүйелі белгілері бар ауыр, үдемелі ауру ретінде қарастыру қажет. Науқастардың өмір сүру сапасын болжауды жақсарту үшін, асқынулардың даму қаупі факторларын ерте анықтау және жоюдың елеулі маңызы бар. БЦ клиникалық аспектілерін зерттеу мақсатында біз БЦ вирустық этиологиясы бар 357 науқасқа зерттеу жүргіздік.

БЦ ағымының ерекшеліктерін зерттеу - ауыр асқынулардың даму предикторларын анықтау және науқастардың мүгедектігін болдырмау үшін қажет болып табылады.

Негізгі сөздер: бауыр циррозы, В гепатитінің вирусы, Д гепатитінің вирусы , клиника, асқынуы.

SUMMARY

CLINICAL ASPECTS CIRRHOSIS OF THE LIVER VIRUS ETIOLOGY

AS KHIKMATULLAEVA, MA ABDUKADYROVA, MU ASILOVA

Research Institute of Virology, Tashkent c., Republic of Uzbekistan

Cirrhosis of the liver (LC) should be considered as a serious, progressive disease with systemic manifestations. Significant importance for improving the prognosis of patients' quality of life has early detection and elimination of risk factors for complications [1]. In order to study the clinical aspects of LC, we examined 357 patients with LC viral etiology. The study of the features of the course of LC is necessary to identify predictors for the development of severe complications and prevent the disability of patients.

Keywords: cirrhosis of the liver, hepatitis B virus, hepatitis D virus, clinic, complication.

For reference: Khikmatullaeva AS Abdukadyrova MA Asid

Khikmatullaeva, Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research, SRI of Virology, Tashkent c. E-mail: aziza9999@rambler.ru

Контакты: Хикматуллаева

директора по научной работе

НИИ Вирусологии, г. Ташкент. E-mail: aziza9999@rambler.ru

Азиза Сайдуллаевна, д-р

мед. наук, заместитель

Принято 07.09.2018

Contacts: Aziza S

For reference: Khikmatullaeva AS, Abdukadyrova MA, Asilova MU. Clinical aspects cirrhosis of the liver virus etiology. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;10(196):39-44 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2018-196-10-39-44

линические проявления цирроза печени (ЦП) весьма разнообразны — от минимальных до выраженных признаков заболевания [2, 3]. Появление новых методов диагностики привели к пересмотру некоторых положений естественного течения HBV-инфекции. Своевременное выявление пациентов с хроническими HBV-, HCV- и HDV-гепатитами осложняется тем, что их клинические проявления не типичны для вирусных гепатитов. Кроме того, у 60–70% пациентов с ХВГ и ЦП течение заболевания вообще бессимптомное. В ряде случаев проявление заболевания может быть в стадии декомпенсации уже развившегося неблагоприятного исхода, такого

как ЦП (с симптомами отечно-асцитического синдрома, печеночной энцефалопатии, желудочно-кишечных кровотечений, гепаторенального синдрома). Все это значительно затрудняет возможность диагностики ХВГ и препятствует выявлению больных, инфицированных НВV, HCV, HDV [4, 5, 6].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что активность сывороточных АЛТ не позволяет надежно предсказать прогрессирование болезни, у 11% больных с нормальными показателями АЛТ развивались мостовидный фиброз или цирроз (Shiffman M.L., Stewart C.A., Hofmann C.M. et al., 2000). Прогрессирование хронических гепати-

тов в ЦП может быть быстрым (менее чем за 20 лет), средними (за 20–50 лет) и медленными темпами (более чем за 50 лет) [5, 6].

Как свидетельствует анализ литературных данных, на сегодняшний день ни одна из прогностических шкал Child-Pugh, GAHS, MELD не позволяет достоверно оценивать риск летальных исходов при ЦП. В этой связи одной из наиболее важных проблем современной инфектологии и гепатологии является изучение предикторов декомпенсации заболевания, которые связаны с летальными исходами при ЦП [7].

Необходимость изучения особенностей течения ЦП обусловлена развитием тяжелых осложнений и высокой частотой инвалидизации больных.

Цель исследования. Определить клинические аспекты и лабораторные характеристики ЦП и изучить предикторы декомпенсации заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 357 больных ЦП, из них 67 с ЦП HBV этиологии (мужчин 37 - 55,2%, женщин 30 - 44,8%), 140 с ЦП HDV этиологии (мужчин 75 - 53,6%, женщин 65- 46,4%) и 150 больных ЦП HCV этиологии (мужчин 80 - 53,3%, женщин 70 - 46,7%). Средний возраст составил $46,9\pm5,6\%$; $34,2\pm3,8$ и $52,5\pm2,5$ года соответственно.

Распределение больных по тяжести патологического процесса было следующим: при ЦП HBV этиологии – к классу A отнесены 28 (41,8%) больных, классу B-35 (52,2%), классу C-4 (6,0%) больных.

При HDV ЦП к классу А отнесены 52 (37,1%), классу В 77 (55,0%), классу С 11 (7,9%) пациентов с ЦП.

При HCV ЦП к классу А отнесены 40 (26,7%), классу В 100~(66,7%), классу С 10~(6,7%) пациентов.

В работе были использованы следующие методы исследования:

Общеклинические методы исследования:

У находившихся под наблюдением больных хроническим гепатитом В, D и циррозом печени изучались клинические проявления. Клиническая стадия ЦП устанавливалась по классификации Чайлд-Пью.

Диагноз ставился на основании следующих составляющих:

1 - этиологического агента с определением анти-HBsAg, anti-HDV, anti-HCV и по выявлению ДНК HBV, PHK HDV, PHK HCV в ПЦР, с определением варианта генотипа; 2 степени активности – на основании выраженности клинических данных, уровня активности аминотрансфераз.

Биохимические методы исследования. Всем больным при поступлении, затем регулярно через 3 месяца, проводили общепринятые биохимические исследования крови. В комплексное обследование больных включали определение индикаторов цитолитического, гепатодепрессивного, мезенхимально-воспалительного и холестатического синдромов. Биохимические показатели выражали в международной системе единиц СИ, утверждённой в 1978 году Стандартом СЭВ 1052 — 1978 г.

Содержание сывороточного а-ФП определено у па-

циентов ЦП HBV, HDV и HCV этиологии. Известно, что у здоровых в крови отсутствуют α - $\Phi\Pi$ или содержатся в незначительном количестве до 4 нг/мл, в среднем 0.96 ± 0.01 нг/мл.

Серологические методы исследования. Этиологический диагноз устанавливали на основании результатов иммуноферментного анализа (ИФА). В качестве тест-систем использовались диагностические наборы «Диагностические системы» (Нижний Новгород) для выявления HBsAg, антител к HDV и HCV в сыворотке крови.

Молекулярно-биологические методы исследования

Молекулярно-генетические исследования включали ПЦР крови для определения ДНК HBV, PHK HDV, PHK HCV вируса и вирусную нагрузку. Использовали тест-системы «АмплиСенс».

Степень активности хронического гепатита оценивалась полуколичественным индексом гистологической активности (ИГА) по Кноделю.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ЦП несколько чаще наблюдался у мужчин. Заболевание отмечалось во всех возрастных группах, но чаще в возрасте 21 - 40 и 41 - 60 лет. При НВV ЦП заболевание чаще встречалось в группе 41 - 60 лет (53,7%), при НDV ЦП частота встречаемости ЦП была выше (P<0,001) в группе больных 21 - 40 лет. Больные 60 лет встречались только среди ЦП НВV и ЦП НСV. При НСV ЦП, в основном, больные были в возрасте 21 - 40 и 41 - 60 лет.

К числу наиболее частых клинических проявлений относились такие общие симптомы, как слабость при HBV ЦП у 42 (62,7%), HDV ЦП - 135 (96,4%), HCV ЦП - 52 (34,6%), быстрая утомляемость 50 (74,6%), 138 (98,6%), 54 (36.0%); утомляемость 50(74.6%), 138(98.6%), 54(36.0%); боль в животе 24 (35,8%), 51 (36,4%), 28 (18,7%), потеря веса 25 (37,3%), 78 (55,7%), 40 (26,7%), кровоточивость десен 29 (43,2%), 72 (51,4%), 18 (12,0%), боли в правом подреберье 48 (71,6%), 101 (72,1%), 25 (16,7%). При осмотре у большей части больных наблюдались признаки печеночной недостаточности - пальмарная эритема 37 (55,2%), 92 (65,7%), 29 (19,3%), коллатерали 28 (41,8%), 90 (64,3%), 18 (12,0%). При пальпации - увеличение печени с уплотнением 42 (62,7%), 63 (45%), 48 (32,0%) и деформацией поверхности, заострением её края. В начальной стадии отмечается равномерное увеличение обеих долей печени, в последующем преобладает увеличение левой доли печени. Практически у всех больных наблюдалось увеличение селезенки 63 (94,0%), 138 (98,6%), 140 (93,3%).

Сложность ранней диагностики ЦП обусловлена разнообразием первых клинических проявлений. Наиболее часто встречающиеся ранние клинические признаки очень похожи на общеклинические проявления любых инфекционных заболеваний. Период развернутых клинических проявлений характерен многообразием клинической симптоматики с вовлечением в патологический процесс многих органов и систем.

При появлении признаков печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии кроме предыдущих жалоб, которые чаще встречаются в этот период, появляются сильное вздутие живота при НВV ЦП у 58

(86,6%), НДУ ЦП - 110 (78,6%), НСУ ЦП - 110 (73,3%);ухудшение аппетита 14 (20,9%), 38 (27,1%), 10 (6,7%); головная боль (22,4%), 35 (25,0%), 42 (28,0%); сонливость18 (26,9%),56 (40,0%),20(13,3%); зуд кожи 4 (6,0%), 14 (10,0%), 1 (0,7%), похудение 25 (37,3%), 78 (55,7%), 40 (26,7%); нарушение менструального цикла у женщин, снижение половой активности у мужчин 9 (13,4%), 12 (8,6%), 2 (1,3%). Печень уплотнена, заострена, поверхность бугристая. Почти у всех больных набдюдается спленомегалия. В этот период обнаруживаются внешние признаки печеночной недостаточности. Иногда повышается температура связанная с некрозом гепатоцитов. Повышение температуры тела часто сопровождается интенсивной хой. Появляются периферические отеки 9

ние температуры тела часто сопровождается интенсивной желту-хой. Появляются периферические отеки 9 (13,4%), 16 (11,4%), 7 (4,7%), асцит 32 (47,8%), 69 (49,3%), 64 (42,7%), венозные коллатерали 28 (41,8%), 90 (64,3%), 18 (12,0%). Спленомегалия 63 (94,0%), 138 (98,6%), 140 (93,3%) нередко сопровождается гиперспленизмом. В этот

В основном симптомы при всех ЦП были одинаковыми, за исключением ЦП HCV этиологии, при котором симптоматика была менее выражена. Реже встречались утомляемость, похудение, изменение поведения, боли в животе, метеоризм, иктеричность склер, признаки печеночной недостаточности, увеличение печени (рис. 1).

период одним из часто встречающихся признаков ЦП яв-

ляется варикозное расширение вен пищевода, желудка.

Рассмотрены три класса ЦП, отличающиеся по тяжести течения и по степени функциональной недостаточности - компенсированный класс А - 120 больных, декомпенсированный класс В — 212 и класс С — 25 по Чайлд-Пью. Классы функциональной недостаточности печени встречались примерно с одинаковой частотой. При ЦП класса А основные симптомы заболевания мало отличались при ЦП различной этиологии. При классе В по Чайлд-Пью встречались те же симптомы с большей частотой, при этом состоянии асцит был у большей ча-

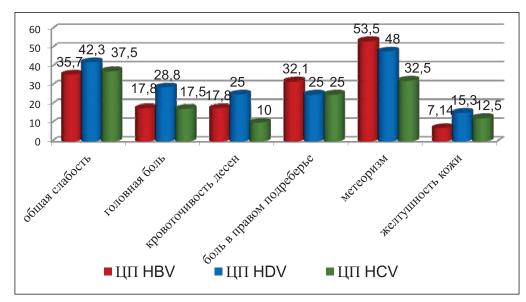


Рисунок 1 - Симптомы заболевания при ЦП HBV, HDV и HCV класса A по Чайлд-Пью

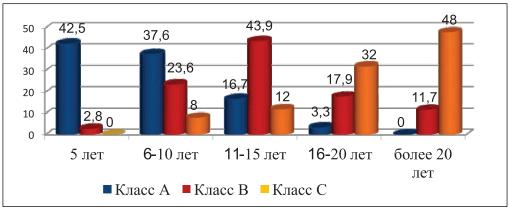


Рисунок 2 - Длительность заболевания при ЦП различных классов

сти больных (71,4%; 88,3%; 65,0%), который поддавался лечению диуретиками, отмечались коллатерали (90,6%; 90,9%; 87,0%) часто темная моча (34,3%; 44,2%; 30,0%), обесцвеченный кал.

При ЦП любой этиологии класса С почти все симптомы встречались с одинаковой частотой - признаки печеночной недостаточности, асцит, иктеричность склер, уменьшение печени, увеличение селезенки у всех пациентов. Длительность заболевания у всех пациентов была различной. Предполагаемая длительность болезни при различной выраженности процесса представлена на рисунке 2.

Почти половина больных ЦП класса А имели длительность болезни до 5 лет, реже 6-10 лет и больше, в среднем 6,8±0,8 года ЦП класса В имел более длительные сроки болезни, в основном 11-15 лет, реже 6-10 лет в среднем 12,5±2,4 года. ЦП класса С имел длительность болезни 16-20 и более 20 лет в среднем 19,7±3,2, то есть тяжесть состояния зависела от длительности болезни. Чем длительнее заболевание, тем тяжесть состояния ухудшалась. В таблице 3 представлены данные о связи между клиническими вариантами и длительностью болезни.

Таблица 1 - Сопоставление тяжести ЦП с длительностью болезни

	Bcero	Степень тяжести болезни							
Длительность		Класс A (n=120)		Класс В (n=212)			Класс С (n=25)		P1
/ годы	357	абс.	%	абс.	%	Р	абс.	%	
До 5 лет	57	51	42,5	6	2,8	<0,001	-	-	>0,05
6-10	97	45	37,6	50	23,6	<0,001	2	8,0	>0,05
11-15	116	20	16,7	93	43,9	<0,001	3	12,0	>0,05
16-20	50	4	3,3	38	17,9	<0,001	8	32,0	>0,05
>20	37	-	-	25	11,7	>0,05	12	48,0	<0,001

Примечание: Р- достоверность различий между длительностью болезни при ЦП класс А и В. Р1- достоверность различий между длительностью болезни при ЦП класс В и С.

Как следует из таблицы 3, с нарастанием сроков болезни увеличивается частота более тяжелых клинических проявлений.

Данные ультразвукового исследования существенно отличались при различных клинических вариантах. Печень была увеличена у 36,5%, не увеличена у 43,2%, уменьшена у 20,3% пациентов. Эхоструктура не гомогенная. Эхогенность повышена, паренхима уплотнена, эхонеоднородная. Периферические сосуды со сниженной четкостью. Внутрипеченочные желчные протоки и сосуды расширены. Диаметр V. portae 15,1±1,2 мм, V.cava inferior 25,3±2,1 мм, холедох 3,1±1,5 мм. Селезенка увеличена у 68,5% больных. Появление асцита является показателем декомпенсации процесса.

Таким образом, клинические признаки ЦП крайне вариабельны. Диагностика этого заболевания требует комплексного подхода.

Очень трудно диагностировать начальные стадии формирования ЦП, который может протекать бессимптомно или с минимальными признаками, что затрудняет их диагностику. В результате происходит несовпадение клинического, гистологического диагнозов и показателей инструментальных методов исследования. Симптоматика ЦП HBV- и HCV-этиологии примерно одинакова, при HDV-инфекции наблюдаются более выраженные симптомы. Наблюдалась прямая зависимость между длительностью болезни и тяжестью клинических проявлений. При ЦП любой этиологии уровень вирусной нагрузки уже не имел решающего значения, он не коррелировал с тяжестью процесса. При ЦП уровень вирусной нагрузки имел тенденцию к нарастанию с увеличением длительности заболевания. У большинства больных ЦП, ассоциированным с вирусным гепатитом В, заболевание протекало латентно со скудной симптоматикой, чаще только с астеновегетативными проявлениями и кишечными нарушениями - задержкой стула. Врачи недооценивали состояние пациента. Другая группа больных, в основном с HDV-инфекцией, имела выраженную клиническую симптоматику с появлением внешних признаков печеночной недостаточности - пальмарную эритему, телеангиоэктозии, расширение сосудистой сети. Кроме того, наблюдались увеличение селезенки, увеличение и уплотнение печени. Был диагностирован ЦП HDV этиологии. Для уточнения диагноза 41 больному проведена пункционная биопсия печени с последующим гистологическим анализом, одновременно

проведено сравнение с результатом эластографии печени у тех же больных. Пациентов с HBV-инфекцией было 12, HDV - 29. Гистологическая картина соответствовала хроническому гепатиту с минимальной активностью у 12 человек, хроническому гепатиту умеренной активности – 13, хроническому гепатиту с переходом в ЦП – 12, с сформировавшимся ЦП у 4 больных. Данные гистологического диагноза сравнивали с клиническим. Были получены следующие результаты. Из 12 больных с HBV-инфекцией не совпадали клинические диагнозы с гистологическим у 2 (16,7%). Из-за скудности клинических симптомов болезни был диагностирован ХГВ. При исследование биоптата печени определен ЦП. Из общего количества больных с HDV-инфекцией несовпадение клинических с гистологическими диагнозами было у 7 (24,1%) пациентов. Из них у 5 (17,2%) больных с клиническим диагнозом ЦП гистологические исследования определяли хронический гепатит с минимальной активностью (F0-1), у 2 – хронический умеренный гепатит (F1-2). И еще у 6 больных был переходный период от хронического гепатита к ЦП, то есть еще не сформировавшийся ЦП.

Клинический пример 1. Пациент С., 36 лет, история болезни №1328. Диагноз: Цирроз печени НВV+НDV этиологии, класс А по Чайлд-Пью, спленомегалия. Сделана пункционная биопсия печени 18.03.2014 г. Результаты гистологического анализа: Гистологически дольчатое строение печени и трабекулярность печеночных клеток сохранены. Наблюдается резкое расширение отдельных портальных трактов за счет гисто-лимфоцитарной инфильтрации, а также внутридольковые очаговые лимфоинфильтрации различных размеров. Обнаруживается зернистая дистрофия гепатоцитов. Просвет синусоидов печени местами слегка расширен. Эндотелиальные клетки гипертрофированы. В одном участке установлено тонкое разрастание междольковой соединительной ткани (F1). ИГА=6 (рис. 3). Таким образом, при выраженной картине болезни отсутствует ЦП.

Клинический пример 2. Больная Б., 38 лет. Жительница города Ташкента. Карта №12941. Клинический диагноз: Хронический гепатит B+D.

На эластографии печени: F 14,8 кРа. Проведена пункционная биопсия печени 03.03.2016 г. Картина была следующей: Гистологически наблюдается нарушение нормальной архитектоники печени: разрастание соединительной ткани с формированием ложных долек (F4). Массовая жировая инфильтрация гепатоцитов (рис. 4).

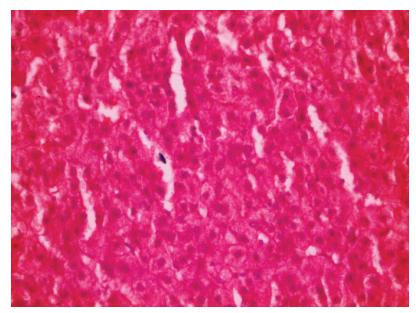


Рисунок 3 - Пункционная биопсия печени: Диагноз гистологический: Хронический мягкий гепатит. Окраска гематоксилин-эозином. 9x10

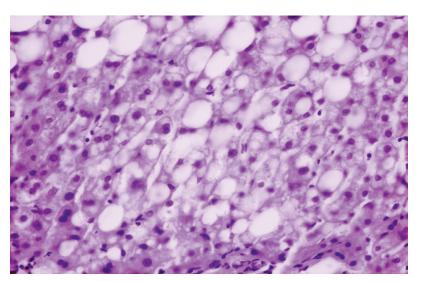


Рисунок 4 - Пункционная биопсия печени. Диагноз гистологический: Цирроз печени, стеатоз печени. Окраска гематоксилин-эозином. 9x10

Нами изучались лабораторные проявления у данной группы больных с ЦП различной этиологии. Биохимические показатели были изменены у части больных. В 49,8% случаях наблюдалось повышение билирубина в крови, максимальные показатели которого повышалось до 180 мкмоль/л за счет прямой фракции. У отдельных больных билирубинемия носила волнообразный характер, с периодами повышения и снижения.

Степень повреждения печени оценивали по наличию цитолитического синдрома, проявляющегося в степени выраженности активности АлАТ и других печеночных проб.

Среди больных ЦП увеличение концентрации α -ФП было у 31 (46,3%) при HBV инфекции и 86 (61,4%) при HDV и 42 (28,0%) HCV инфекции. Уровень их колебался от 28 до 120 нг/мл, составляя в среднем 32,5 \pm 8,9 и 53,0 \pm 9,3 нг/мл соответственно. Уровень α -ФП зависел от тяжести

патологического процесса при всех ЦП. В заключение следует отметить, что уровень сывороточного α - Φ П достоверно отражал функциональное состояние печени, что подтверждено лабораторными исследованиями. Чем выше степень тяжести патологического процесса, тем выражение содержание α - Φ П в крови.

Активность ферментов и степень диспротеинемии не находились в прямой зависимости от выраженности процесса. Индивидуальные колебания и недостоверные различия показателей активности АлАТ при ЦП различной тяжести заболевания, указывают на то, что показатели АлАТ не характеризовали тяжесть течения. При тяжелом течении (класса С) показатели активности АлАТ снижались. Активность АсАТ с нарастанием тяжести процесса увеличивалось стабильно. Снижение АлАТ указывало на обширный некроз гепатоцитов. Нарастание AcAT в динамике заболевания являлось показателем системности заболевания с поражением других органов и систем.

Повышение ферментов наблюдалось у незначительного количества больных. Так активность АлАТ была увеличена в 2 раза у 16,8%, в три раза у 32%, в 4 раза у 23% больных. У большей части больных - 68,9% с ЦП класса С показатели АлАТ были нормальными у остальной части показатели активности АлАТ были незначительно повышены. Нарушений пигментного обмена у части больных не отмечалось. Различия между степенями тяжести были не во всех случаях. Количественные показатели белковых фракций характеризовались снижением уровня альбумина. Достоверное снижение альбумина отмечено при ЦП класса В (Р<0,05) и С (Р<0,005). Альбумин-глобулиновый коэффициент был снижен до менее 1,3 и

стойко держался весь период наблюдения. Выявленные изменения белкового спектра крови свидетельствовали о стойком нарушении белкового обмена в результате угнетения белково-синтетической функции печени. Протромбиновый индекс был снижен до 63,6% при НВV ЦП до 54,1% при HDV ЦП и 62,5% при HCV ЦП класса С по Чайлд-Пью.

Были выявлены заметные изменения в периферической крови. Значительных различий в показателях крови при ЦП различной этиологии не выявлено. Разница была в зависимости от тяжести проявления заболевания. Гемоглобин был снижен у больных с ЦП класса В до $93,7\pm12,5$ г/л. Количество лейкоцитов колебалось от 1,8 до 5,0 тыс., в среднем составляя 3,4 тыс/мкл. При классе В умеренная лейкопения встречалась в 42,5% случаев, при классе С в 62,5%.

Средние показатели лимфоцитов составляли 39,5±3,5%. Имелись некоторые тенденции к снижению нейтрофилов. Снижение моноцитов в крови до 4,2±1,3%. В основном, оставались нормальными показателями эозинофилов, средние показатели которых составляли 2,8±0,5%. Скорость оседания эритроцитов колебалась от 2 до 40 мм/час. Если для ЦП класса А характерно увеличение СОЭ у 15,3%, то в классе С увеличенное СОЭ было у 42,5% больных. Средние показатели, которых составляли 15,2±3,2 мм/час. В целом, при изучении картины периферической крови при ЦП не зарегистрировано особых отклонений от средних количественных показателей, между тем индивидуальные различия были значительны. Во всех случаях была тенденция к лейкопении, тромбоцитопении, снижению гемоглобина и увеличению скорости оседания эритроцитов крови.

выводы

- 1. НВV-инфекция может протекать бессимптомно в течение многих лет до возникновения ЦП. Хронические инфицированные пациенты выигрывают годы жизни, если оценка состояния проведена рано. Особенностями хронических болезней печени является скудная клиническая симптоматика и отсутствие жалоб со стороны пациентов. В связи с этим, важное значение имеет своевременное выявление ЦП среди больных хроническим вирусным гепатитом и назначение терапии, направленной на уменьшение темпов его прогрессирования.
- 2. Выраженность клинических проявлений не во всех случаях сочетались с морфологическими изменениями. При хроническом гепатите В при незначительных клинических проявлениях иногда наблюдаются выраженные морфологические изменения и, наоборот, при выраженной клинической симптоматике морфологические изменения незначительные, чаще при хроническом гепатите В+D.
- 3. Наблюдалась прямая зависимость между тяжестью клинических проявлений HBV ЦП и HDV ЦП и длитель-

ностью болезни. С нарастанием сроков болезни увеличивается, частота более тяжелых проявлений болезни. При длительности болезни более 20 лет больных с выраженными проявлениями соответствующими классу В было 11,7%, классу С 48,0% (P<0,001).

4. По данным лабораторных показателей также трудно оценить состояние больного ЦП. Биохимические показатели мало отличались при ЦП различной тяжести течения ЦП. Показатели активности АлАТ, у 28,2% больных были нормальными. Нарушений пигментного обмена у 50,2% больных не отмечалось. Достоверное снижение альбумина отмечено при ЦП класса В (P<0,05) и С (P<0,005). Выявленные изменения белкового спектра крови свидетельствовали о стойкости нарушения белкового обмена в результате угнетения белково-синтетической функции печени. При ЦП класса С по Чайлд-Пью протромбиновый индекс был снижен до 63,6% при НВУ ЦП и до 54,1% при HDV ЦП. Таким образом, результаты изучения показателей обмена билирубина и активности АлАТ свидетельствуют о том, что при ЦП эти критерии весьма условные. За средними показателями билирубина и активностью ферментов нивелируют индивидуальные различия, между тем эти различия в некоторых случаях были значительны от нормальных до высоких.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Сторожаков Г.И., Мерзликина Н.Н., Федоров И.Г. Анализ летальности у больных циррозом печени // Российский медицинский журнал. -2009. -№4. -C. 10-14
- 2 Raimondo G., Navarra G., Mondello S. et al. Occult hepatitis B virus in liver tissue of individuals without hepatic disease // Hepatology. 2008. Vol. 48. P. 743–746
- 3 Львов Д.К., Шахгильдян И.В. Медицинская вирусология // Руководство под ред. Д.К. Львова. 2008. С. 472-483
- 4 Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Климова Е.А. и др. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С. М., 2014. 75 с.
- 5 European Association for the study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection // Journal of Hepatology. 2011. Vol. 55. P. 245–264
- 6 European Association for the study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection // Journal of Hepatology. 2012. Vol. 57. P. 167–185
- 7 Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей под ред. В.Т. Ивашкин. 2-е. издание. М.: Издательский дом «М-Вести», 2005. 536 с.

REFERENCES

- 1 Storozhakov GI, Merzlikina NN, Fedorov IG. Analysis of mortality in patients with cirrhosis. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* = *Russian Medical Journal*. 2009;4:10-4 (In Rus.)
- 2 Raimondo G, Navarra G, Mondello S, et al. Occult hepatitis B virus in liver tissue of individuals without hepatic disease. *Hepatology*. 2008;48:743–6
- 3 Lvov DK, Shakhgildyan IV. *Meditsinskaya virusologiya*. *Rukovodstvo pod red. D.K. L'vova* [Medical virology. Guide ed. D.K. Lvov]. 2008. P. 472–83
- 4 Ivashkin VT, Yushchuk ND, Klimova EA, et al. *Rekomendatsii* po diagnostike i lecheniyu vzroslykh bol'nykh gepatitom S [Recommendations for the diagnosis and treatment of adult hepatitis C patients]. Moscow; 2014. P. 75
- 5 European Association for the study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology*. 2011;55:245–64
- 6 European Association for the study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology*. 2012;57:167–85
- 7 Ivashkin VT. *Bolezni pecheni i zhelchevyvodyashchikh putey. Rukovodstvo dlya vrachey pod red. V.T. Ivashkin. 2-e. Izdanie* [Diseases of the liver and biliary tract. Guide for doctors, ed. V.T. Ivashkin. 2nd. Edition]. Moscow: Publishing House "M-Vesti"; 2005. P. 536