

Внепечёночные проявления хронических вирусных гепатитов

Е.В. Свечникова, Ю.В. Сергеев, В.С. Дудник

ФГУ Поликлиника №1 Управления делами Президента РФ
Институт аллергологии и клинической иммунологии (Москва)

Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C and B virus infection

E.V. Svechnikova, Y.V. Sergeev, V.S. Dudnik

Institute of allergology and clinical immunology, Moscow

Аннотация

Была изучена заболеваемость хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) С и В. Проанализирована сопутствующая патология у больных ХВГ. В рамках исследуемой проблемы была изучена сопутствующая кожная патология у больных ХВГ. Исследовалась взаимосвязь дерматологического синдрома от генотипа вируса гепатита С.

Ключевые слова

Гепатиты, внепечёночные проявления, изменения кожи, генотип.

Summary

Disease of a hepatitis in and has been studied with and the accompanying pathology is analysed. Within the limits of a studied problem ball is lead the analysis of an accompanying skin pathology at a chronic virus hepatitis.

The interrelation of a skin pathology from a version of a genotype of a virus of a hepatitis is studied with.

Key words

Hepatitis, extrahepatic manifestations, skin pathology, genotype.

Вирусные гепатиты – одна из самых актуальных проблем современной медицины. Наряду с такими массовыми вирусными инфекциями как грипп, инфекция вирусных гепатитов остаётся по существу наиболее массовой вирусной инфекцией человека [1]. Заболеваемость вирусными гепатитами стабильно держится на достаточно высоком уровне во всех регионах земного шара, являясь основной причиной таких грозных осложнений, как цирроз и первичный рак печени.

На настоящий момент идентифицированы восемь вирусов гепатита: А(HAV), В(HBV), С(HCV), D(HDV), Е(HEV), G(HGV), ТТ(TTV), SEN(SENV). Роль трёх последних в патологии печени недостаточно изучена. Вирусы гепатита А и Е вызывают острое заболевание печени, с циклическим течением и последующим формированием пожизненного иммунитета. Хронизация процесса в основном наблюдается при

гепатитах В, С и D. Этим вирусам свойственны одинаковые пути распространения и длительная персистенция в организме [1, 2].

В подавляющем большинстве случаев больные острыми гепатитами В и С благополучно выздоравливают и что важно, приобретают пожизненный иммунитет к повторному заражению (вирусный гепатит В). Но если у инфицированного человека по каким-либо причинам снижен иммунитет, то острый период болезни проходит незамеченным, постепенно течение инфекции затягивается и происходит хронизация процесса: в 10% случаях при вирусном гепатите В и в 80% случаях при вирусном гепатите С [3, 4].

За последнее время наука шагнула далеко вперёд в плане понимания сущности вирусных гепатитов. С помощью современных методов диагностики (полимеразная цепная реакция, метод гибридизации *in situ*, иммуногистохими-

ческих методов), доказана внепечёночная репликация вирусов гепатита С и В, в том числе их лимфотропность. Это позволило отказаться от представления о гепатоцитах, как о единственном месте репликации и размножении вирусов и способствовало пониманию патогенеза системности поражений при вирусных гепатитах В и С. Обнаруженные данные позволили рассматривать эти разновидности вирусных гепатитов не только как болезнь печени, но и как системную генерализованную инфекцию [2].

Давно замечена частота внепечёночных проявлений инфекции вирусных гепатитов В и С, которые в ряде случаев выходят на первый план в клинической картине заболевания и даже могут определять прогноз и исход основного процесса. Концепция системности поражения при хроническом вирусном гепатите В была сформулирована еще в начале 80-х годов. С момента открытия вируса гепатита С (1989г.) и проведения многочисленных исследований, характер системности вирусных гепатитов не вызывает сомнения.

Многочисленные внепеченочные проявления болезни характеризуются высокой частотой встречаемости и разнообразием нозологий. Со стороны эндокринной системы упоминаются такие заболевания как гипертиреоз, гипотиреоз, тиреоидит Хашимото, сахарный диабет. Достаточно часто встречаются гематологические расстройства, в которые входят смешанная криоглобулинемия, идиопатическая тромбоцитопения, неходжкинская В-лимфома, макроглобулинемия Вальденстрема, апластическая анемия. Поражение слюнных желёз и глаз: лимфоцитарный сиалоаденит, язвы роговицы Моорген, увеит. Со стороны кожи: кожный некротизирующий васкулит, поздняя кожная порфирия, красный плоский лишай, узловатая и многоформная эритема, малакоплакия, крапивница. Нейромышечные и суставные проявления: миопатический синдром, периферическая полинейропатия, синдром Гийена-Барре, артриты и артралгии. Почечные: мембранознопролиферативный гломерулонефрит. Аутоиммунные и другие: узелковый периартериит, интерстициальный легочный фиброз, легочный васкулит, гипертрофическая кардиомиопатия, CRST-синдром, антифосфолипидный синдром, синдром Бехчета, дерматомиозит [4, 5, 6, 7]. По данным разных авторов длительность от первых проявлений инфекционного процесса до постановки диагноза хронического вирусного гепатита может занимать от 8 до 10 лет.

Частота внепеченочных проявлений при ХВГ по данным разных авторов колеблется от 30% до 50%. Достаточно часто ХВГ манифестирует именно внепеченочными проявлениями, вызывая тем самым определенные диагностические трудности. В рамках изучаемой проблемы интерес вызывает дерматологический синдром, особенно с точки зрения ранней дерматологической диагностики и разработке подходов к терапии кожных болезней у данной категории больных.

Целью настоящей работы явилось совершенствование ранней диагностики и разработка подходов к лечению дерматозов у больных ХВГ (В и С) на основе клинико-эпидемиологических, иммунологических и генетических исследований.

Материал и методы исследования

На базе ФГУ «Поликлиника №1» Управления делами Президента РФ изучена заболеваемость гепатитами В и С у контингента общей численностью 30 000 человек и проанализирована сопутствующая патология. Было проанализировано 138 случаев ХВГ (4,6 на 1000 контингента). Гепатит С был зарегистрирован в 59 случаях (43%), гепатит В в 45 случаях (33%), хронический неуточненный гепатит в 60 случаях (43,5%).

Методы исследования включали:

- эпидемиологическое изучение заболеваемости
- клинико-лабораторное обследование
- клинический осмотр
- биохимические анализы крови (АлТ, АсТ, ГГТП, ЩФ, билирубин общий)
- серологическое обследование (НВs Ag, анти НВs Ag, анти НВсor IgM и IgG, анти НВe Ag, анти НСV IgM и IgG)
- вирусологическое (ПЦР- метод на наличие вирусной репликации и концентрацию вируса в сыворотке крови)
- генетический (ПЦР- метод для определения генотипа вируса гепатита)
- инструментальное (УЗИ и биопсия печени)
- видеодерматоскопическое обследование

Результаты и обсуждение

Была проанализирована сопутствующая патология у больных ХВГ. Лидирующее положение заняли болезни кожи 60 случаев (2,0 на 1000 контингента), на втором месте болезни системы кровообращения 50 (1,6 на 1000), третье место занимают болезни органов пищеварения 47 (1,56) (табл. 1).

Мы считаем кожным синдромом тот синдром, который развился у больного на фоне хронического вирусного гепатита, и отличаем синдром от заболевания, которое существовало у больного до заражения вирусным гепатитом. Была проанализирована частота кожного заболевания до и после развития хронического гепатита. Как видно из таб.№2 кожные болезни на фоне хронического вирусного гепатита (синдром) практически в два раза превышают кожные болезни до развития хронического вирусного гепатита.

Анализируя рейтинг сопутствующей дерматологической патологии при ХВГ, были получены следующие результаты: на первом месте по частоте встречаемости регистрируются опухоли кожи 19%, на втором месте аллергодерматозы 15,7%, на третьем месте про-

дермии (13,4%), на четвертом месте дерматомикозы (8,9%) (табл. 3).

Частота встречаемости внепеченочных проявлений болезни значительно выше при хроническом вирусном гепатите С (57 случаев при гепатите С, 21 случай при гепатите В, 11 случаев при неуточненном гепатите). Возможно, это объясняется более высоким уровнем хронизации при этом гепатите (80-90% случаев), чем при гепатите В (в 10% случаев).

Вирус гепатита С отличается высокой изменчивостью и наличием нескольких вариантов генотипа. Клиницисты, как правило, используют 5 субтипов вируса гепатита С: 1а, 1в, 2а, 2в, 3а. Преобладающим вариантом, в нашей стране, является 1в генотип. Его отличает более тяжелый вариант течения инфекционного процесса, большая вероятность развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Таблица 1

Сопутствующая заболеваемость у больных ХВГ с сопутствующей кожной патологией (60 больных – 2,0 на 1000 контингента)

Класс МКБ 10	Болезни	заболеваемость	
		абс.	на 1000
2	новообразования	18	0,6
3	Болезни эндокринной системы, питания и нарушения обмена веществ	30	1,0
4	Болезни крови и кроветворных органов	2	0,06
5	Психические расстройства	6	0,2
6	Болезни нервной системы и органов чувств	40	1,3
7	Болезни системы кровообращения	50	1,6
8	Болезни органов дыхания	36	1,2
9	Болезни органов пищеварения	47	1,56
10	Болезни мочеполовых органов	18	0,6
11	Болезни кожи и подкожной клетчатки	60	2,0
	Всего	325	10,8

Таблица 2

Кожные болезни диагностированные до и после развития хронического вирусного гепатита

Группы	HCV	HBV	ХВГ Неуточ.	всего
Все обследованные больные	48,3% (29)	35% (21)	16,6% (10)	43,4% (60)
1 группа – кожные болезни на фоне ХВГ	33,3% (20)	28,3% (17)	16,6% (10)	78,3% (47)
2 группа – кожные болезни, имевшиеся до ХВГ	15% (9)	6,6% (4)	-	21,6% (13)

В цель настоящей работы входило изучение взаимосвязи дерматологического синдрома от генотипа вируса гепатита С у больных ХВГС в условиях ежегодной сплошной диспансеризации.

На базе ФГУ «Поликлиника №1» Управления делами Президента обследованы больные с ХВГ. Установлено, что у 24 больных хроническим вирусным гепатитом С (0,8 случая на 1000 контингента), выявлено 33 дерматологических диагноза (1,1 на 1000 контингента). Из них 25 ассоциировались с 1в генотипом, 6 ассоциировались с 3а генотипом, 2 - с 2а генотипом, что составило 0,06 на 1000 контингента)

Структура ассоциированной кожной патологии была следующей: при 1в генотипе выявля-

лись ксеродермия, диффузное поредение волос, токсикодермия, кожный зуд, себорейный дерматит, аллергический дерматит, пиодермия, дермальные ангииты.

При 3а генотипе – пиодермия, псориаз, себорейный дерматит, очаговая алопеция.

При 2а генотипе – преобладала пиодермия. табл. 4.

При 1а, 2в и 3в генотипах кожных изменений не выявлено.

Полученные данные по генотипированию больных ХВГ с учетом их взаимосвязей с дерматологической симптоматикой могут служить основой прогноза течения заболевания и разработки новых терапевтических подходов.

Таблица 3
Рейтинг дерматологических диагнозов у больных с различными типами ХВГ (N=89)

Кожное заболевание	Хронические вирусные гепатиты			Всего диагнозов	
	Гепатит С	Гепатит В	Гепатит неуточн.	абс.	%
опухоли кожи	9	6	2	17	19
аллергодерматозы	10	2	2	14	15,7
пиодермии	6	4	2	12	13,4
дерматомикозы	5	3		8	8,9
себорейный дерматит	6		1	7	7,8
дермальные ангииты	5	1		6	6,7
вирусные дерматозы	3		1	4	4,5
псориаз	2	1		3	3,3
красный плоский лишай	1	2		3	3,3
розацеа		1	2	3	3,3
пузырные дерматозы	1		1	2	2,2
склеродермия очаговая	1			1	1,1
неходжкинская лимфома	1			1	1,1
другие дерматозы	7	1		8	8,9
всего	57	21	11	89	

Таблица 4
Клинико-генетическая характеристика больных ХВГС с сопутствующей кожной патологией

Генотип вируса гепатита С	Число диагнозов	Нозология
1а	-	-
1в	25	Ксеродермия, диффузное поредение волос, токсикодермия, кожный зуд, себорейный дерматит, аллергический дерматит, пиодермии, ангииты
2а	2	пиодермии
2в	-	-
3а	6	Пиодермии, псориаз, себорейный дерматит, очаговая алопеция
3в	-	-

Литература

1. Горбаков В.В. Современные подходы к лечению вирусных заболеваний печени. *Терапевтический архив* 2000; 8: 5-9.
2. Мухин Н., Апросина З.Г., Серов В.В., Хронические вирусные гепатиты- от этиологии к лечению. *Русский врач* 2005: 1-6.
3. Апросина З.Г., Серов В.В. Внепеченочные проявления хронического гепатита В и С. Новые направления в гепатологии. Тезисы международного Фальк. симпозиума 1996; 92: 28.
4. Белобородова З.И., Кнутарева Е.Н. Гематологические маски течения хронического вирусного гепатита В и С. *Гастроэнтерология и гепатология* 2003; 16-17: 155-156.
5. Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Серов В.В. Внепеченочные проявления хронического гепатита С. *Терапевтический архив* 1998; 1: 9-16.
6. Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Серов В.В. Внепеченочные проявления хронического гепатита С. *Российский медицинский журнал* 2001; 2: 13-18.
7. Лопаткина Т.Н. Хронический гепатит С – внепеченочные проявления, особенности клинического течения, диагностика. *Информ. бюллетень «Вирусные гепатиты»* 2000; 2: 5-6.