

4/2007

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

На допомогу практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



УДК:616.36-002

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В СТРУКТУРЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

Ж.И. ВОЗИАНОВА

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

ключевые слова:

вирусные гепатиты, печень, патология

Печень — самый крупный орган человека, ее вес составляет 1500-2000 г. И, вместе с тем, это самый "молчаливый" орган — о его поражении, иногда очень серьезном, мы узнаем лишь тогда, когда тяжелый, нередко необратимый, даже смертельный, процесс уже сформировался. Часто первыми проявлениями болезни печени бывают не "печеночные" симптомы, а повреждение других органов и систем. Отсюда — бесконечные посещения врачей, длительное и безуспешное лечение, иногда даже ухудшающее состояние больного.

Печень — уникальный орган и по своей структуре, и по функциям. Двойное кровоснабжение печени, которое осуществляется притоком артериальной крови по печеночной артерии и венозной по портальной вене, обеспечивает прохождение через нее практически всего, что попадает в кровяное русло самыми различными путями — через желудочно-кишечный тракт, кожу, при дыхании, внутривенно. И важнейшей задачей печени в таких экстремальных условиях становится обеспечение оптимального для жизни постоянства внутренней среды организма. Это становится возможным благодаря тому, что в печени осуществляются сотни биохимических процессов, завершающихся и промежуточных, направленных на переработку поступающих в нее продуктов, утилизацию полезных для организма ком-

понентов, а также удаление токсических метаболитов, перевод их в нетоксические соединения. Основной функциональной единицей печени является гепатоцит (паренхиматозная клетка печени), отдельные структуры которого выполняют различные, очень сложные функции, однако и другие клетки печени (купферовские, синусоидальные и др.) весьма активно участвуют во внутривенных процессах. Практически невозможно все эти процессы строго уложить в жесткие рамки классификации, настолько они связаны между собой, и нарушение какой-либо одной функции из сотен может повлечь за собой цепочку новых сбоев, усугубляющих, в конечном результате, первичное повреждение. Так, билирубин, являющийся продуктом пигментного обмена, выводится в основном с желчью (продукт экзокринной секреции печени), но часть его связывается с белковыми фракциями (они образуются в результате метаболизма белков) и уже в виде нетоксичного соединения (антитоксическая функция) циркулирует в крови. И все же стоит напомнить о наиболее важных процессах, происходящих в печени, хотя, наверное, термины "более важные" или "менее важные" в данном случае можно употреблять чисто условно. Скорее всего, речь пойдет о тех функциях, которые мы имеем возможность более или менее надежно контролировать с помощью

общепринятых методик. Хотелось бы напомнить о таких функциях печени, как:

- *барьерная функция*, осуществляющая задержку, преобразование, а затем и выведение из организма различных токсических веществ — экзогенных (поступающих различными путями) и эндогенных (продуктов клеточного метаболизма). Преобразованные метаболиты затем выводятся с желчью или, поступая в кровь, почками. Печень обезвреживает всосавшиеся из кишечника кишечные яды, токсические биогенные амины, жирные кислоты и др. Но только детоксицирующей функцией не обеспечиваются барьеры печени. Kupferовские клетки и пристеночные макрофаги могут способствовать захвату и уничтожению многих бактерий, доставленных в печень с кровью (бактерицидное действие);
- *обмен белков*. Печень участвует в преобразовании экзогенных продуктов в аминокислоты, необходимые для синтеза тканевых белков. Образующиеся в печени альбумины участвуют в поддержании нормального онкотического давления плазмы и транспортировке в ткани некоторых микроэлементов, плохо растворимых в воде. Синтез глобулинов также в значительной степени связан с функцией печени и возрастает при воспалительных процессах. С обменом белков тесно связан синтез многих факторов свертывания крови (протромбин и др.). В печени же происходит расщепление белков до токсичных для организма, но удобных для выведения форм (мочевина, аммиак);
- *обмен липидов*, необходимых организму как энергетический источник, также тесно связан с функцией печени. В ней происходит обмен фосфолипидов, желчных кислот, триглицеридов и др. Образующиеся в процессе метаболизма липопротеиды так же, как и альбумины, выполняют транспортную функцию, способствуют доставке в ткани триглицеридов и многих других плохо растворимых в воде метаболитов. Особая роль принадлежит холестерину, который организм частично получает с пищей, частично синтезируется печенью. Он необходим для построения стероидных

гормонов (участие в эндокринной функции) и некоторых витаминов (Д, К). В печени происходит детоксикация жирных кислот, преобразование жирорастворимых витаминов (А, Д, Е, К), поступивших с пищей, в биологически активные формы;

- *обмен углеводов*, обеспечивающих основные энергетические процессы в организме. Так как главным поставщиком энергии является глюкоза, печень регулирует ее содержание в крови путем образования запасов в виде гликогена;
- *экзокринная функция печени обеспечивается секрецией желчи*, которая представляет собой водный раствор неорганических (соли натрия, калия, магния, железа, кальция и др.) и органических (пигменты, желчные кислоты, фосфолипиды, жирные кислоты) веществ. Желчь способствует расщеплению и усвоению в кишечнике многих продуктов питания, прежде всего, жиров. Метаболизм жирорастворимых витаминов и медикаментов тоже существенно связан с функцией печени, поскольку в ней происходит преобразование жирорастворимых субстанций в водорастворимые, что позволяет вывести из организма их избыток. С желчью удаляются многие метаболиты (токсичные и нетоксичные), а выведение электролитов способствует поддержанию должного электролитного состава плазмы. Желчь обладает бактерицидными свойствами, но способность некоторых вирусов проникать в желчь и сохраняться в ней обеспечивает фекально-оральный механизм передачи инфекции (вирус гепатита А);
- *депонирующая функция* осуществляется путем создания запасов некоторых витаминов и микроэлементов (кобальт, железо), энергетических запасов в виде гликогена. Печень способна депонировать как губка до 300-400 мл крови.

Безусловно, перечень этих процессов — лишь малая толика того, что происходит в печени, но он дает хотя бы примерное представление о той колоссальной нагрузке, которую постоянно приходится испытывать печени, о возможных "поломках" в организме, которые могут наступить в результате нарушения хотя бы одной из ее функций.

Но создавая такой сложный многофункциональный орган (по сути, биологическую лабораторию организма), мудрая природа позаботилась и о том, чтобы обеспечить бесперебойную работу его в случае каких-либо повреждений. Это достигается наличием огромных резервов, заложенных в печени. Так, если хотя бы 20% ткани печени остается неповрежденной, этого достаточно, чтобы она полностью обеспечивала выполнение своих функций. Именно эта особенность печени дает возможность пересаживать часть органа от донора реципиенту. При этом в обоих случаях печень восстанавливает постепенно свою массу за счет здоровых клеток. Поврежденные клетки такому восстановлению не подлежат.

И, тем не менее, мощные резервы, заложенные в природе печени, не способны защитить ее от обилия повреждающих факторов, угрожающих ей, особенно на фоне ее многочисленных обязанностей. Выраженность и характер наступивших в печени при этом изменений с учетом давности процесса и его природы получили свое отражение и в современной классификации болезней печени (по Бабак О.Я., 1999):

1. Вирусные заболевания печени:
 - острый вирусный гепатит (ОВГ);
 - хронический вирусный гепатит (ХВГ);
 - цирроз печени.
2. Алкогольные заболевания печени:
 - алкогольный стеатоз печени;
 - алкогольный острый гепатит;
 - алкогольный хронический гепатит;
 - алкогольный цирроз печени.
3. Медикаментозные поражения печени.
4. Аутоиммунные заболевания печени.
5. Изменения печени при нарушениях обмена веществ.
6. Опухоли печени.
7. Изменения печени при других заболеваниях и при патологических состояниях.

Безусловно, эту классификацию нельзя считать достаточно полной. Уж слишком перегруженным, например, оказался пункт 7 классификации. В него необходимо, следуя логике, вмещать паразитарные, радиационные, токсические поражения печени, генетические нарушения, изменения, развившиеся на фоне холестаза и т.д. Но ведь

ничего общего у них нет, кроме того, что страдает печень, да и подходы к лечению различны. Вероятно, существующие классификации болезней печени будут еще не раз уточняться, дополняться, совершенствоваться.

На наш взгляд, определенный интерес в плане изучения роли отдельных повреждающих факторов в патологии печени представляют данные, указанные на рисунке. Как видно, систематизация болезней и их номенклатура несколько отличаются от принятых у нас. Но в обоих случаях видно, что вирусным поражениям печени отводится особое место.

Долгие годы считали основной причиной, вызывающей поражение печени, алкоголь. Возможно, так оно и есть в регионах, где алкогольная зависимость населения чрезвычайно велика. Но по мере изучения вирусных поражений печени мнения меняются: сейчас основной проблемой признаются вирусы гепатитов С и В, учитывая повсеместное распространение вызываемой ими патологии печени, тенденцию к затяжному и хроническому течению процесса, частоту неблагоприятных исходов, сложности лечения сформировавшихся хронических гепатитов. По данным ВОЗ (2007), вирусом гепатита В (HBV) инфицирована почти треть населения земного шара, вирусом гепатита С (HCV) — около 200 миллионов человек (по некоторым данным — более 500 млн). Но эти сведения, особенно касающиеся гепатита С, далеко не полные, поскольку в некоторых странах Европы, в том числе и в Украине, отсутствует статистика по вирусному гепатиту С. А если учесть, что острый вирусный гепатит В (ОВГВ) переходит в хронический (ХВГВ) в 20-30% случаев, а острый вирусный гепатит С (ОВГС) в хронический (ХВГС) — в 80-90% случаев, становится понятной ведущая роль этих гепатотропных вирусов в патологии печени. Смертность от декомпенсированного цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, обусловленных HBV и HCV, занимает первое место в структуре смертности от заболеваний печени. Она значительно превышает смертность от СПИДа и, по прогнозам специалистов, в ближайшие годы будет иметь тенденцию к росту. У больных с ХВГВ и ХВГС процесс в

последующем может протекать относительно благоприятно, особенно на фоне рационального образа жизни, при необходимости — проведения курсов противовирусной терапии. Но все-таки предсказать исходы даже при благоприятном течении заболевания не всегда возможно. Особенно следует подчеркнуть роль постоянного (диспансерного) наблюдения за реконвалесцентами после даже эффективной противовирусной терапии: даже отсутствие признаков репликации вирусов вовсе не означает, что организм полностью "очистился" от них, чаще речь может идти лишь о более или менее стойкой ремиссии. К тому же запущенный вирусами процесс может затем прогрессировать и без их непосредственного участия, но под действием аутоиммунных процессов, различных токсических факторов (в том числе и медикаментов, алкоголя) и проч. В тех же случаях, когда приходится иметь дело с уже сформировавшимся циррозом, особенно в результате действия HCV, уже через 5 лет наступает его декомпенсация или даже развивается гепатоцеллюлярная карцинома. Значительно сокращаются сроки, необходимые для формирования цирроза, если ХВГС развивается после трансфузии инфицированной крови (вероятно, за счет

поступления в кровь реципиента большого количества вирусов).

К сожалению, оставляет желать лучшего своевременное распознавание не только ОВГ, но и хронических вирусных поражений печени. Нередко в стационар впервые поступают больные с уже сформировавшимся хроническим гепатитом, особенно с ХВГС (табл.).

Примечание: все больные поступали с направительным диагнозом "острый вирусный гепатит". В группы обследования включены только те, кто не употреблял наркотики и не злоупотреблял алкоголем.

Значительно ухудшается прогноз при инфицированности двумя гепатотропными вирусами, а такие случаи, как видно из табл., возникают достаточно часто. Коинфекция HBV + HCV в 2-3 раза увеличивает риск развития в последующем гепатоцеллюлярной карциномы, коинфекция HBV + HDV — в 60-70% случаев приводит к хронизации процесса, на фоне которой у 15% таких больных формируется цирроз. Отягощает течение и ухудшает прогноз коинфекция с HGV, но самостоятельная роль этого вируса, как и других гепатотропных вирусов (SEN, TTV) в формировании хронической патологии печени, еще только начинает изучаться.

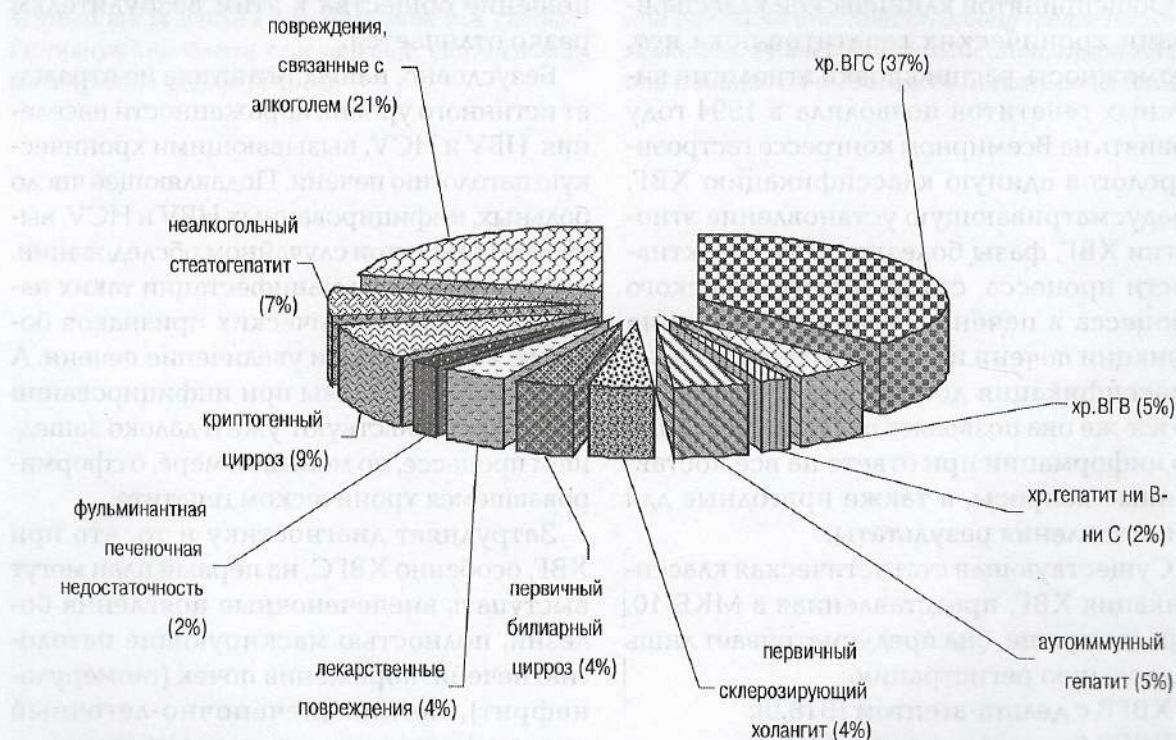


Рис. Распространенность заболеваний печени, зарегистрированная Университетом Вирджиния (США, 2001)

Этиология ХВГ по данным клиники инфекционных болезней
НМУ, Киев (1999-2006 гг.)

Группы	Количество больных	
	Абс. (n)	%
ХВГВ	61	15,52
ХВГС	225	57,25
ХВГВ+ХВГС	48	12,23
ХВГГ	16	4,07
ХВГС+ХВГГ	31	7,88
ХВГВ+ХВГГ	12	3,05
Всего	393	100

Очень неблагоприятно на течении ВГ (как острого, так и хронического) сказывается прием алкоголя, поскольку алкоголь усиливает репликацию вирусов.

"Хронический гепатит" — очень "популярный диагноз", он часто устанавливается без должного обследования, достаточно пациенту пожаловаться "на печень". А ведь это очень ответственный диагноз, требующий перед началом лечения обязательного уточнения этиологии заболевания. По общепринятым определениям, хронический гепатит — это поражение печени воспалительного (!) характера длительностью более 6 месяцев.

Общепринятой клинической классификации хронических гепатитов пока нет. Возможность расшифровки этиологии вирусных гепатитов позволила в 1994 году принять на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов единую классификацию ХВГ, предусматривающую установление этиологии ХВГ, фазы болезни, степени активности процесса, стадии патологического процесса в печени, степени нарушения функции печени и варианта течения ХВГ. Классификация достаточно громоздкая, но все же она позволяет получить достаточно информации при ответе на все поставленные вопросы, а также пригодные для сопоставления результаты.

Существующая статистическая классификация ХВГ, представленная в МКБ-10, гораздо проще, она предусматривает лишь раздельную регистрацию:

- ХВГВ с дельта-агентом (В18.0);
- ХВГВ без дельта-агента (В18.1);
- ХВГС (В18.2);
- ХВГ неуточненный (В 18.8);

Таблица

• другой ХВГ (В18.9).

Как видим, даже статистическая классификация позволяет судить о несовершенстве наших знаний о природе ХВГ. А такая формулировка, как "ХВГ неуточненный", предусмотренная классификацией, дает возможность поставить этот диагноз без должного вирусологического обследования, весьма трудоем-

кого и дорогостоящего, доступного далеко не всем стационарам. А постепенно ХВГ может превратиться просто в ХГ. И ускользают такие больные от статистики по инфекционной заболеваемости, лечатся у врачей общего профиля и в терапевтических стационарах. При этом как-то забывается, что пути заражения СПИДом и ВГ сходны, а вот при одних и тех же условиях вероятность инфицирования HBV в 1000, HCV в 100 раз больше, чем ВИЧ, что обусловлено меньшим количеством этих вирусов, способных вызвать заболевание, и большей устойчивостью во внешней среде HBV и HCV по сравнению с ВИЧ. А отношение общества к этим возбудителям резко отличается.

Безусловно, наша статистика не отражает истинного уровня пораженности населения HBV и HCV, вызывающими хроническую патологию печени. Подавляющее число больных, инфицированных HBV и HCV, выявляется либо при случайном обследовании, либо уже на фоне манифестации таких наиболее ярких клинических признаков болезни, как желтуха и увеличение печени. А ведь такие симптомы при инфицировании HCV свидетельствуют уже о далеко зашедшем процессе, по меньшей мере, о сформировавшемся хроническом гепатите.

Затрудняет диагностику и то, что при ХВГ, особенно ХВГС, на первый план могут выступать внепеченочные проявления болезни, полностью маскирующие патологию печени: поражения почек (гломерулонефрит), легких (печеночно-легочный синдром), эндокринных желез (гипотиреоз, гипертиреоз, сахарный диабет), слюнных желез (сиалоаденит), глаз (увеит, язвы рого-

вицы), нервной системы (периферическая нейропатия), возможно развитие идиопатической тромбоцитопении, апластической анемии. Это далеко неполный перечень внепеченочных проявлений при ХВГВ и ХВГС и, тем более, при вирусных циррозах печени. В формировании таких проявлений и многих других (артралгии, артриты, крапивница, мультиформная эритема) часто принимают участие аутоиммунные процессы и эссенциальная смешанная криоглобулинемия (ЭСК — состояние, которое приводит к депонированию циркулирующих иммунных комплексов в кровеносных сосудах среднего и малого калибра). Причинно-следственная связь между ЭСК и HCV выявляется более чем в 90% случаев. К тому же репликация HCV возможна не только в клетках печени, но и в клетках других органов.

С каждым годом мы получаем все больше сведений о связи с патологией печени, обусловленной HBV и HCV, самых различ-

ных заболеваний, этиология которых остается нераспознанной и, естественно, лечение таких больных без использования противовирусных препаратов будет неэффективным. А использование даже наиболее простых экспресс-методов для выявления инфицированности HBV и HCV не входит в число обязательных при обследовании больных, у которых отсутствуют явные признаки поражения печени.

Для того, чтобы решать вопрос о том, где и как должен лечиться больной с первично выявленной патологией печени, необходимо, как минимум, с помощью экспресс-методов исключить вирусную природу болезни. Это можно сделать в амбулаторных условиях, а еще лучше в специализированном инфекционном стационаре. Ведь риск инфицирования окружающих при ХВГ столь же велик, как и при ОБГ.

УДК:616.36-002

Ж.І. Возіанова

ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ В СТРУКТУРІ ХРОНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ

У статті наведені дані про різноманітні функції печінки та їх тісний взаємозв'язок між собою. Розглянуті проблеми класифікації, діагностики та лікування хвороб печінки.

UDC:616.36-002

Z.I. Vozianova

VIRUS HEPATITES IN STRUCTURE OF A CHRONIC PATHOLOGY OF A LIVER

In article the data on various functions of a liver and their close interrelation among themselves are submitted. Problems of classification, diagnostics and treatment of diseases of a liver are considered.

Таблиця 1	Характеристика функцій печінки
Функція	Характеристика
1. Білково-синтетична	Синтез білків, ліпідів, вуглеводів
2. Енергетична	Синтез глікогену, ліпідів
3. Екскреторна	Виведення жовчі, ліпідів
4. Ендокринна	Синтез гормонів
5. Імуногенна	Синтез антитіл
6. Регенеративна	Відновлення тканини
7. Детоксикаційна	Виведення токсинів
8. Захисна	Захист від інфекцій
9. Транспортна	Транспорт речовин
10. Регуляторна	Регуляція функцій