

УДК 616.36-002.12:578.825.13

ТЕЧЕНИЕ МИКСТ-ГЕПАТИТА, ВЫЗВАННОГО ВИРУСАМИ ГЕПАТИТА А И ПРОСТОГО ГЕРПЕСА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Л.А. Иманбаева

В большинстве случаев вирусный гепатит А (ВГА) встречается в легкой и среднетяжелой формах. При сочетании с другими гепатотропными вирусами наблюдается более тяжелое течение заболевания вплоть до летального исхода, что требует проведения дополнительных исследований. Представлен клинический случай ВГА с типичными клиническими симптомами с постепенным ухудшением состояния, нарастанием тяжести болезни, желтушности кожных покровов, усилением кожного зуда, присоединением геморрагического синдрома и явления энцефалопатии. Результаты 3-кратного обследования на маркеры парентеральных вирусных гепатитов были отрицательными и на 6-й неделе пребывания в стационаре на высоте тяжести ВГА были обнаружены антитела к вирусу простого герпеса, дополнительное назначение ацикловира оказало положительное влияние на обратное развитие заболевания. С ростом частоты микст-гепатитов вирусной этиологии возникает необходимость изучения этиологической структуры, особенностей клинических проявлений и течения, методов диагностики, профилактики и лечения этих инфекций. Программы иммунизации населения против ВГА могут привести к снижению частоты микст-ВГА гепатитов.

Ключевые слова: вирус гепатита А; вирус простого герпеса; микст-гепатит; диагностика; лечение.

А ГЕПАТИТИНИН ЖАНА ЖӨНӨКӨЙ ГЕРПЕСТИН ВИРУСТАРЫ БИРИГИП АЛЫП КЕЛГЕН АРАЛАШ ГЕПАТИТТИН ЖҮРҮШҮ (КЛИНИКАЛЫК УЧУР)

Л.А. Иманбаева

Көпчүлүк учурларда вирустук А гепатити жеңил жана орточо формада болот. Башка гепатотроптук вирустар менен айкалышканда, оорунун өтө оор түрү, өлүмгө алып келген натыйжасы байкалат, бул кошумча изилдөө жүргүзүүнү талап кылат. Кадимки клиникалык симптомдору менен оорунун оорлугунун жогорулашы, абалынын акырындап начарлашы, теринин саргаруусу, кычышуунун жогорулашы, геморрагиялык синдром жана энцефалопатия кубулуштары менен клиникалык учуру келтирилген. Парентералдык вирустуу гепатит маркерлерине 3 жолу экспертизанын жыйынтыгы терс болуп, вирустук А гепатити оорлугунун бийиктигинде ооруканага жаткырылган 6-жумада жөнөкөй герпес вирусуна антителолор табылып, кошумча ацикловир менен дарылоо оорунун кайтып кеткенине оң таасирин тийгизди. Вирустук этиологиянын аралаш гепатитинин жыштыгынын жогорулашы менен, этиологиялык структурасын, клиникалык көрүнүштөрүнүн өзгөчөлүктөрүн жана өтүшүн, диагностиканын методдорун, ушул инфекциялардын алдын алуу жана дарылоо ыкмаларын изилдөө зарыл. Калкты вирустук А гепатитке каршы эмдөө программасы аралаш вирустук А гепатити төмөндөшүнө алып келиши мүмкүн.

Түйүндүү сөздөр: вирустук А гепатити; жөнөкөй герпес вирусу; аралаш гепатит; диагностика; дарылоо.

THE FLOW OF MIXT-HEPATITIS CAUSED BY HEPATITIS A VIRUSES AND HERPES SIMPLEX (CLINICAL CASE)

L.A. Imanbaeva

In most cases, hepatitis A virus (HAV) occurs in a mild to moderate form; when combined with other hepatotropic viruses, a more severe course of the disease, up to a lethal outcome, is observed, which requires additional research. A clinical case of HAV with typical clinical symptoms with a gradual deterioration of the condition with an increase in the severity of the disease, yellowness of the skin, increased pruritus, the addition of hemorrhagic syndrome and encephalopathy phenomena is presented. The results of a 3-fold examination for markers of parenteral viral hepatitis were negative, and at the 6th week of hospitalization at the height of HAV severity, antibodies to the herpes simplex

virus were detected, the additional prescription of acyclovir had a positive effect on the regression of the disease. With an increase in the frequency of mixed hepatitis of viral etiology, it becomes necessary to study the etiological structure, features of clinical manifestations and flow, methods of diagnosis, prevention and treatment of these infections. Population immunization programs against HAV can lead to a decrease in the incidence of mixed HAV hepatitis.

Keywords: hepatitis A virus; herpes simplex virus; mixed hepatitis; diagnosis; treatment.

Актуальность. В Кыргызской Республике проблема вирусного гепатита А (ВГА) сохраняет свою актуальность, составляя 96,8 % в структуре вирусных гепатитов (СЭСиЗН, 2020). В клинике ВГА преимущественно отмечается легкое и неосложненное течение, однако в ряде случаев встречается тяжелая форма с развитием фульминантного гепатита, особенно при его наложении на многолетние хронические заболевания печени [1–3]. Развитие ВГА на фоне сочетанной соматической патологии со стороны гепатобилиарной системы вызывает дисбаланс эффекторных механизмов иммунной системы, неспецифической иммунологической резистентности организма, являющихся дополнительными критериями активности цитолитического синдрома и низкого уровня репаративных процессов в печени [4].

В то же время, в последнее десятилетие отмечается рост частоты микст-гепатитов гепатотропными вирусами с затяжным течением, длительным периодом выздоровления и большей частотой формирования хронических форм заболевания [5–7]. Микст-инфицирование ВГА обнаружено с ТТV-инфекцией в 45,9 %, ВЭБ-инфекцией – в 2 %, характеризуется ациклическим течением с пролонгированным периодом реконвалесценции до 11–12 месяцев [8]. ВГА-микст среди пациентов с ГА составила 20,5 %, встречается в сочетании с ХВГВ, ХВГС и ХГ неустановленной этиологии [9].

Следует отметить, что в силу недостаточной изученности микст-гепатитов, вызываемых ВГА и герпесвирусами, до настоящего времени остаются неразработанными эффективные схемы терапии.

В данной статье представляем клинический случай микст-гепатита, вызванного ВГА и простого герпеса, имевшего затяжное течение с синдромом холестаза.

Клинический случай.

Пациент А., 1999 г. р. (21 год) госпитализирован в инфекционное отделение

14.12.2020 г. с диагнозом: Вирусный гепатит А, типичная среднетяжелая форма. Заболевание началось 07.12.2020 г. остро с повышения температуры тела, симптомов интоксикации, слабости, диспепсических явлений (снижения аппетита, тошноты, повторной рвоты, болей в животе); желтушный синдром появился на 4-й день болезни с потемнения мочи и через сутки было отмечено желтушное окрашивание кожных покровов и склер. На 8-й день болезни пациент обратился в участковую поликлинику, сдал необходимые анализы и был направлен на стационарное лечение.

При поступлении состояние больного было оценено как средней тяжести за счет умеренных симптомов интоксикации, отмечалась субфебрильная лихорадка. Желтушность кожных покровов и склер была выраженной с незначительным кожным зудом. Размеры печени выступали из-под края реберной дуги на 1,0–1,5 см с умеренной болезненностью при пальпации. Размеры селезенки не увеличены. Определялась лимфаденопатия, пальпировались задне-шейные, подчелюстные и подмышечные лимфоузлы. На фоне симптоматической терапии лихорадка купировалась, но интоксикация, желтуха, кожный зуд в динамике нарастали, присоединилось носовое кровотечение.

Лабораторные показатели характеризовались развитием цитолитического синдрома (повышение активности АСТ и АЛТ в 20 раз, уровня билирубина в 37 раз за счет прямой фракции) и мезенхимально-воспалительного синдрома (повышение показателей белково-осадочных проб, нарушение факторов свертывания, удлинение ПТВ).

Картина общего анализа крови не изменена. Диагноз ВГА верифицирован обнаружением anti-HAV IgM (13.12.2020 г., 13.01.2021 г. и 26.01.2021 г.). Несмотря на проводимую симптоматическую и патогенетическую терапии, состояние больного ухудшалось, появились

признаки печеночной энцефалопатии (нарушение сна, раздражительность).

На *УЗИ органов брюшной полости* выявлена гепатоспленомегалия (размеры селезенки определялись на 1,0 см ниже реберной дуги). На МРТ ОБП были выявлены признаки гепатоспленомегалии, холангита, хронического холецистита, лимфаденопатии в зоне регионарного лимфооттока.

В связи с тяжелой формой ВГА пациент был обследован на другие гепатотропные вирусы. Маркеры вирусных гепатитов В, С и D дали отрицательный результат от 13.12.2020 г., 13.01.2021 г. и 26.01.2021 г. Обследование на герпесвирусы от 25.01.2021 г. выявило антитела к ВПГ 1/2 класса IgG (КП 10.1). Полученные результаты позволили нам верифицировать микст-гепатит, вызванный вирусами гепатита А и простого герпеса, тяжелое течение, осложненное острой печеночной энцефалопатией, синдромом холестаза. В лечение был добавлен ацикловир (зовиракс) по 375 мг в/в капельно 3 раза в день в течение 7 дней.

Состояние больного начало прогрессивно улучшаться. Исчезли признаки печеночной энцефалопатии, значительно уменьшились

интоксикация и диспепсические признаки. Лабораторно заметно начали снижаться активность трансаминаз (рисунок 1), почти в 2 раза снизился билирубин (рисунок 2), нормализовались показатели свертывающей системы (рисунок 3). Больной на 72-й день стационарного лечения был выписан домой со значительным улучшением.

Обсуждение. Несмотря на достигнутые успехи в изучении ВГА, он сохраняет свою актуальность в Кыргызской Республике. Это связано с широким его распространением и ростом микст-гепатитов при ВГА, которые остаются недостаточно изученными и требуют дополнительных мероприятий по разработке критериев диагностики и лечения.

Гепатит при ВПГ является редким осложнением инфекции, часто приводит к развитию фульминантной формы и около 80 % случаев заканчиваются летальным исходом [10–13].

В представленном клиническом случае заболевание началось с типичных клинических симптомов ВГА с коротким преджелтушным периодом, наличием диспепсического, астеновегетативного и гриппоподобного синдромов. На фоне симптоматической и патогенетической терапии состояние больного начало постепенно

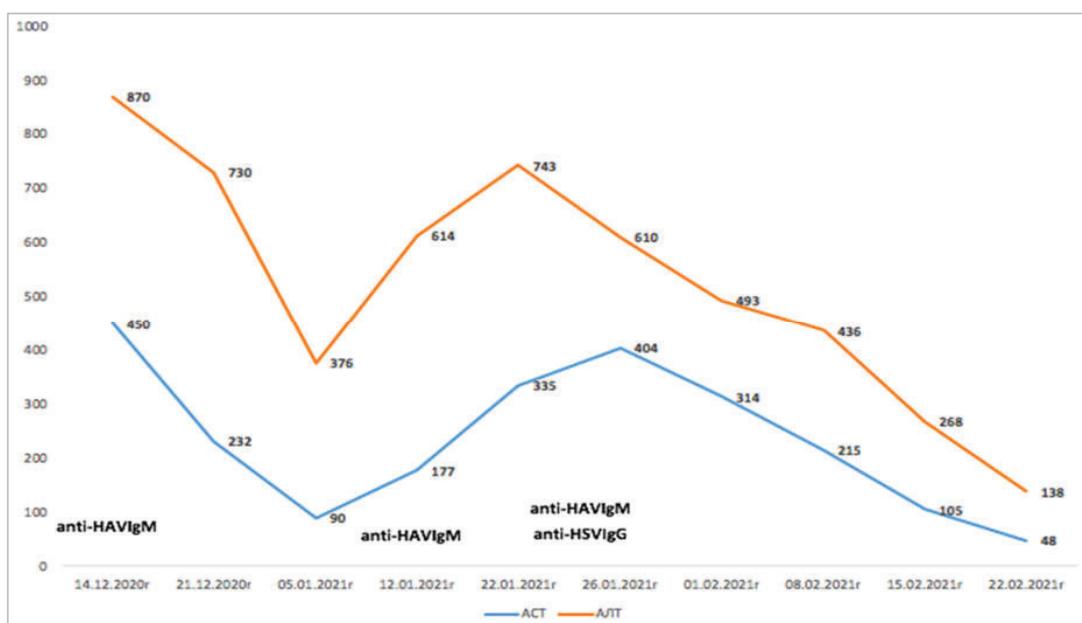


Рисунок 1 – Динамика активности АЛТ и АСТ (ммкат/л) за время пребывания в стационаре пациента А.

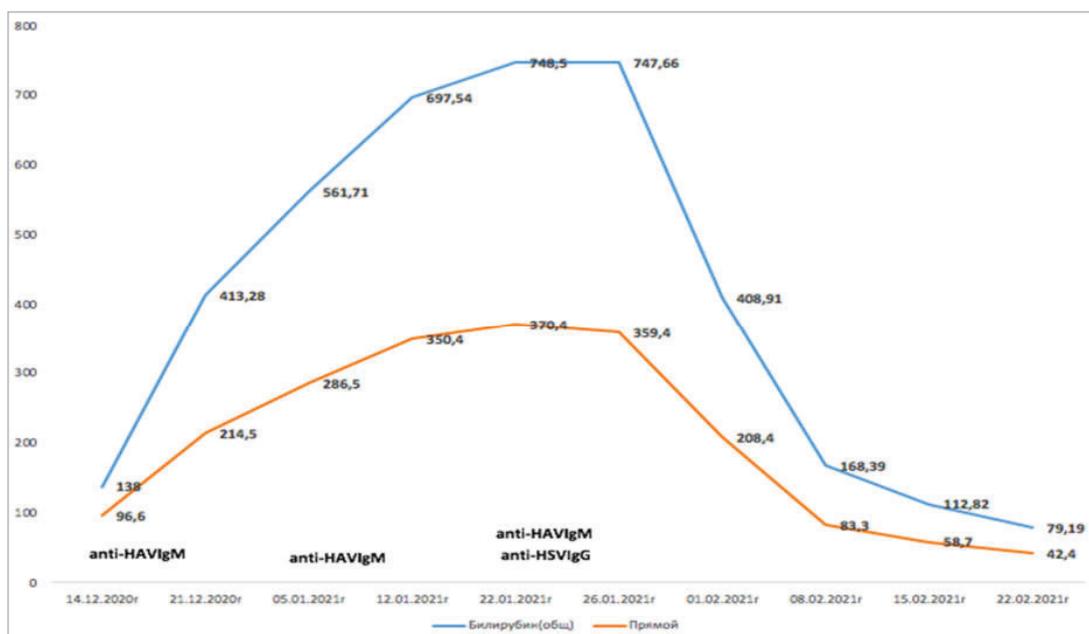


Рисунок 2 – Динамика уровня общего и прямого билирубина (ммоль/л) за время пребывания в стационаре пациента А.

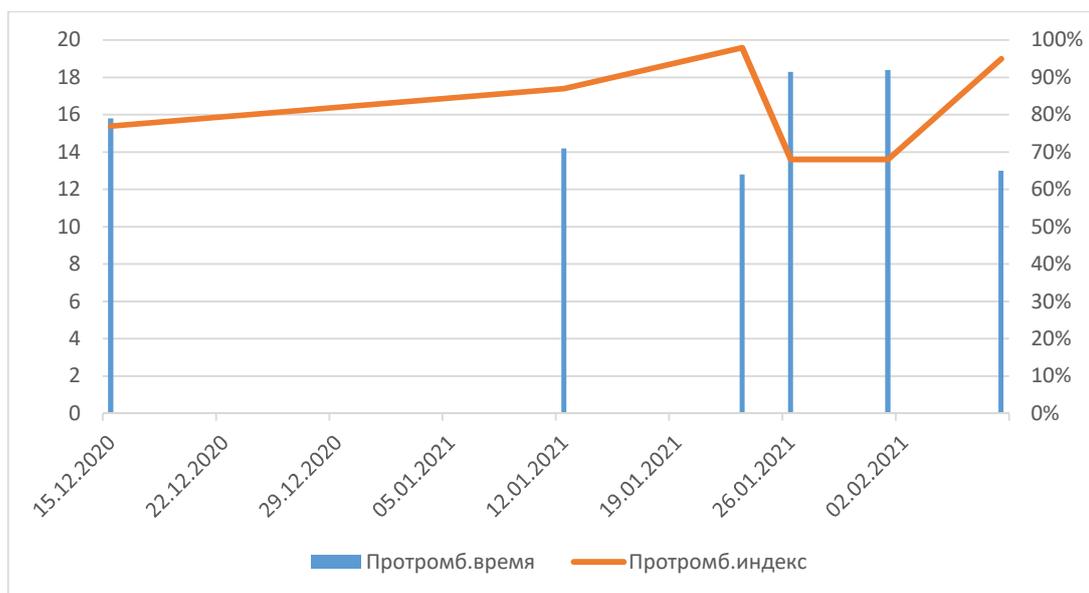


Рисунок 3 – Динамика показателя ПТИ (%) и ПТВ (сек) во время пребывания в стационаре пациента А.

ухудшаться с нарастанием тяжести болезни, желтушности кожных покровов, усилением кожного зуда, присоединением геморрагического синдрома и явлений энцефалопатии. В связи с этим проведено 3-кратное обследование на парентеральные вирусные гепатиты и на 6-й неделе пребывания в стационаре – на герпесвирусы, которые подтвердили наличие ВПГ-инфекции. В лечении герпесвирусов препаратом выбора является Ацикловир, который показал свою эффективность и при развитии гепатита.

Заключение. С ростом частоты микст-гепатитов вирусной этиологии возникает необходимость изучения этиологической структуры, особенностей клинических проявлений, течения, методов диагностики, профилактики и лечения этих инфекций. В большинстве случаев ВГА встречается в легкой и среднетяжелой форме, при сочетании с другими гепатотропными вирусами наблюдается более тяжелое течение заболевания вплоть до летального исхода, что требует проведения дополнительных исследований. Программы иммунизации населения против ВГА могут привести к снижению частоты микст-ВГА гепатитов.

Литература

1. Усолкина Е.Е. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита А и совершенствование его терапии: дис. ... канд. мед. наук / Е.Е. Усолкина. Новосибирск, 2012. 138 с.
2. Миндлина А.Я. Эпидемиологические особенности антропонозных инфекций различной степени управляемости и научное обоснование оптимизации надзора на современном этапе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Я. Миндлина. М., 2014. 47 с.
3. Emmet B. Keeffe. Hepatitis A and B superimposed on chronic liver disease: vaccine-preventable diseases // *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2006; 117: 227–238.
4. Джангазиева А.А. Клинико-лабораторная характеристика ВГА у взрослых в период эпидемического подъема заболеваемости: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Джангазиева. Бишкек, 2017. 14 с.
5. Виноградова Е.Н. Вирусные гепатиты В и С (проблемы диагностики и терапии): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е.Н. Виноградова. СПб., 1997. 40 с.
6. Устюжанинов В.Н. Клинико-иммуногенетическая характеристика микст-гепатита А + В: дис. ... канд. мед. наук / В.Н. Устюжанинов. М., 2006. 148 с.
7. Эсауленко Е.В. Эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности энтеральных вирусных гепатитов в России на современном этапе / Е.В. Эсауленко, А.А. Сухорук, А.Д. Бушманова [и др.] // *Альманах клинической медицины.* 2018. № 46 (1). С. 50–58.
8. Пиан П.Ю. Влияние гепатотропных вирусов в качестве коинфекции на течение вирусного гепатита А: автореф. дис. ... канд. мед. наук / П.Ю. Пиан. СПб., 2009. 23 с.
9. Бушманова А.Д. Характеристика вирусного гепатита А на фоне хронического вирусного гепатита В / А.Д. Бушманова, А.А. Сухорук, Н.В. Иванова [и др.] // *Казанский медицинский журнал.* 2017. № 98 (4). С. 521–526.
10. Тотолян Г.Г. Вирусы группы герпеса и поражения печени / Г.Г. Тотолян, Г.И. Сторожаков, И.Г. Федоров [и др.] // *Лечебное дело.* 2009. № 2. С. 4–11.
11. Farr R.W., Short S., Weissman D. Fulminant hepatitis during herpes simplex virus infection in apparently immunocompetent adults: report of two cases and review of the literature // *Clin Infect Dis.* 1997. V. 24. P. 1191–1194.
12. Sharma S., Shobha S., Mosunjac M. Herpes simplex hepatitis in adults: a search for mucocutaneous clues // *J. Clin. Gastroenterol.* 2004. V. 38. P. 697–704.
13. Norvell J.P., Blei A.T., Jovanovic B.D., Levitsky J. Herpes simplex virus hepatitis: an analysis of the published literature and institutional cases // *Liver Transpl.* 2007. V. 13. P. 1428–1434.