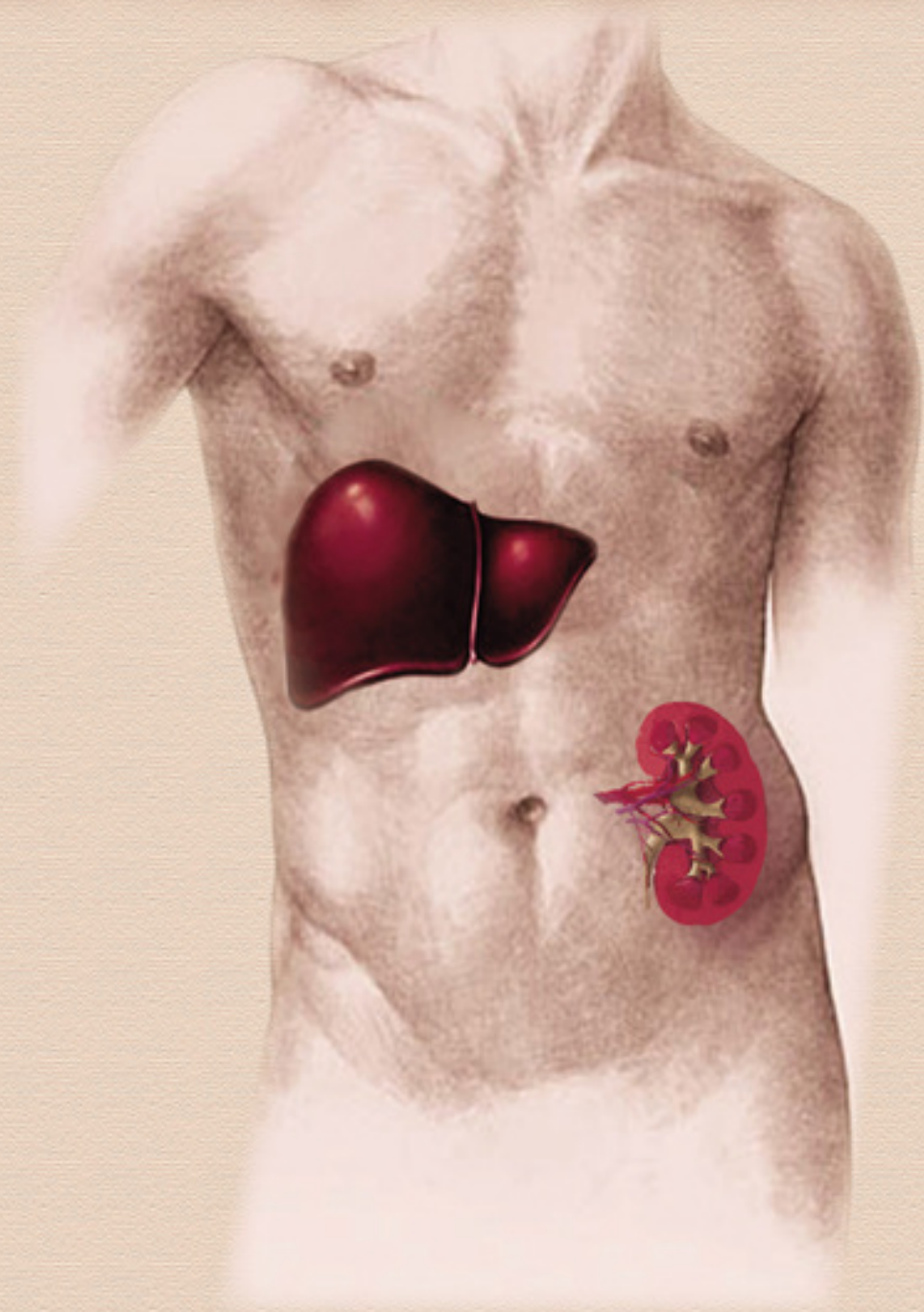


# ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ У БОЛЬНЫХ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ДИАЛИЗУ



Санкт-Петербург  
СпецЛит

Марина Команденко

**Вирусные гепатиты у больных,  
подвергающихся диализу**

«СпецЛит»

2011

## **Команденко М. С.**

Вирусные гепатиты у больных, подвергающихся диализу /  
М. С. Команденко — «СпецЛит», 2011

Монография посвящена проблемам эпидемиологии, клиники, диагностики и профилактики вирусных гепатитов с гемоконтактным механизмом заражения у больных, подвергающихся диализу. В книге обобщены научные и практические материалы, а также литературные данные о вирусных гепатитах различной этиологии как заболеваниях, наиболее часто сопутствующих диализу, которые нередко возникают в результате внутрибольничных заражений. Описаны внутрибольничные вспышки вирусных гепатитов В и С. Значительная часть книги посвящена диагностике, лечению вирусных гепатитов у больных, профилактическим и противоэпидемическим мероприятиям при их возникновении в отделениях диализа. В специальной главе рассмотрены вопросы организации нефрологической помощи больным с хронической болезнью почек и подготовке к заместительной почечной терапии. Монография предназначена прежде всего для врачей и среднего медицинского персонала, обслуживающих больных на гемодиализе и перитонеальном диализе, организаторов здравоохранения, преподавателей медицинских вузов страны и студентов, интересующихся современными проблемами борьбы с инфекционными заболеваниями.

© Команденко М. С., 2011

© СпецЛит, 2011

# Содержание

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	5
ВВЕДЕНИЕ	7
Глава 1	10
1.1. Распространенность вирусного гепатита В в отделениях диализа	10
1.2. Клинические формы гепатита В у больных и персонала отделений гемодиализа	12
1.3. Механизм, пути и факторы риска заражения инфекцией ВГВ у больных и персонала центров гемодиализа	15
Конец ознакомительного фрагмента.	18

# **Марина Команденко, Валерий Радченко, Виталий Нечаев, Владимир Ряснянский**

## **Вирусные гепатиты у больных, подвергающихся диализу**

### **УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ**

АГ – артериальная гипертензия  
АлАТ – аланинаминотрансфераза  
анти-НВс – антитела к НВс-антигену вируса гепатита В  
анти-НВс IgM – антитела к НВс-антигену вируса гепатита В класса IgM  
анти-НВе – антитела к НВе-антигену вируса гепатита В  
анти-НВс – антитела к поверхностному антигену  
анти-ВГС – антитела к вирусу гепатита С  
анти-ВГЕ – антитела к вирусу гепатита Е  
АсАТ – аспартатаминотрансфераза  
ВГВ – вирусный гепатит В  
ВГС – вирусный гепатит С  
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека  
ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
ЗПТ – заместительная почечная терапия  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИФА – иммуноферментный анализ  
МАУ – микроальбуминурия  
МЕ – международные единицы  
МКБ-10 – Международная классификация болезней, 10-й пересмотр  
ОВГ – острый вирусный гепатит  
ОГВ – острый гепатит В  
ОГС – острый гепатит С  
ПТГ – посттрансфузионный гепатит  
ПЦР – полимеразная цепная реакция  
РНК – рибонуклеиновая кислота  
СД – сахарный диабет  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
тХПН – терминальная хроническая почечная недостаточность  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХВГВ – хронический вирусный гепатит В  
ХВГС – хронический вирусный гепатит С  
ХГВ – хронический гепатит В  
ХГС – хронический гепатит С  
ХПН – хроническая почечная недостаточность  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
ХСБ – хронические сосудистые болезни

ЩФ – щелочная фосфатаза  
CDC – центр по контролю за инфекционными заболеваниями, США  
CMV – цитомегаловирус  
EASL – Европейская ассоциация по изучению печени  
GBV – вирус гепатита G  
HbA1c – гликозилированный гемоглобин  
HBcAg — *core*-антиген вируса гепатита В  
HBeAg – е-антиген вируса гепатита В  
HBsAg – «s» – поверхностный антиген вируса гепатита В  
HDAg – дельта-антиген  
HDV – вирус гепатита D  
HLA – человеческий лейкоцитарный антиген  
IgM – иммуноглобулин М  
IL-2 – интерлейкин 2  
KT/V – индекс дозы диализа  
L180M – мутация – замена лейцина на метионин  
M204V и M204I – мутации валина и изолейцина в локусе гена  
MDRD – модификация диеты при почечной болезни  
RIBA – рекомбинантное исследование в иммуноблотинге  
SENV – вирус гепатита SEN  
TTV – вирус, передающийся при трансфузиях крови  
UMDD – мутация вируса на фоне лечения ламивудином

## **ВВЕДЕНИЕ**

Технический прогресс обусловил внедрение новых технологий в медицинскую практику. В последние годы широкое применение методов эфферентной терапии в лечебной практике в целях коррекции острых и хронических патологических состояний привело к возникновению различных осложнений этой терапии. Прежде всего, к ним относятся инфекционные заболевания, в том числе вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция (вирус иммунодефицита человека), гнойно-септические состояния. По мнению некоторых ученых, пациенты гемодиализа относятся к группе высокого риска заражения различными, особенно иммунокомпромиссными, заболеваниями. В связи с этим первостепенное значение приобретают вопросы обеспечения эпидемической безопасности пациентов и персонала при использовании методов эфферентной терапии и гемокоррекции (Шведов А. К. [и др.], 2001).

К методам эфферентной терапии относятся гемодиализ, плазмаферез, плазмасорбция, цитоферез, криоферез, криоплазмасорбция, гемосорбция и др. Из-за высокой степени инвазивности они могут играть важную эпидемиологическую роль в распространении инфекций в стационарах и учреждениях амбулаторного профиля (Нечаев В. В. [и др.], 1993).

Особенно часто заражение инфекциями происходит в отделениях диализа, плазмафереза стационаров, учреждений переливания крови. В литературе описаны и многочисленные вспышки, и единичные, спорадические заболевания, обусловленные вирусами гепатитов В, С, G, вирусом, передающимся при трансфузиях крови (TTV), ВИЧ-инфекцией и другими патогенными и условно-патогенными микроорганизмами.

Высокие уровни инфицированности вирусами гепатита В, С и другими патогенами выявляются у пациентов отделений диализа и трансплантации, гематологии, эндокринологии, туберкулеза, в хирургических, гастроэнтерологических, нефрологических, психиатрических, ортопедических, инфекционных и других отделениях, где проводится лечение методами эфферентной терапии.

Противоэпидемическое обеспечение эфферентной терапии недостаточно разработано. Практическая служба не располагает научно обоснованной системой профилактики заражений в центрах диализа, трансплантации, гемокорректирующей терапии, а в отделениях, где введены в практику методы эфферентной терапии, профилактика инфицирования проводится недостаточно эффективно (Нечаев В. В. [и др.], 2002).

### **Общие представления о хронических заболеваниях почек**

В последнее десятилетие подходы к проблеме хронических заболеваний почек, ведущих к почечной недостаточности, претерпели ряд кардинальных изменений. Предпосылками послужили серьезные медико-социальные проблемы: увеличение общего числа больных, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), дефицит информации о распространенности болезней почек, несвоевременная диагностика и запоздалая профилактика поражения почек, низкий уровень информированности населения о роли почечных функций в поддержании общего здоровья.

При проведении эпидемиологических обследований (Национальное исследование здоровья и питания 1999 – 2000 гг., США; NHANES – The National Health and Nutrition Examination Survey, USA) было отмечено, что информированность пациентов о наличии у них болезни почек довольно низкая. Даже если скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оценивалась ниже 60 мл/мин, об имеющемся заболевании почек знали не более 10 % больных. Особенно акту-



ально это оказалось для женщин, у которых низкий уровень креатинина сыворотки чаще всего маскирует истинные величины СКФ (Coresh J. [et al.], 2005).

О неудовлетворительной диагностике степени снижения почечных функций на начальных стадиях поражения паренхимы почек свидетельствует и факт непропорционального увеличения во всем мире числа больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (тХПН), нуждающихся в ЗПТ, в сравнении с практическим неизменным общим количеством нефрологических больных. Об этом же свидетельствует и практика работы Санкт-Петербургского городского нефрологического центра, где в течение последних 30 лет регистрируется вся информация о нефрологических больных. До 50 % пациентов, получающих ЗПТ, наблюдаются у нефролога меньше одного года (Команденко М. С. [и др.], 2009).

Таким образом, значительная часть нефрологических больных теряют возможность получить своевременное лечение, хотя, по данным солидных многоцентровых исследований, именно оно позволяет значительно замедлить снижение СКФ и на несколько лет отодвинуть начало дорогостоящей ЗПТ (Jones C. [et al.], 2006).

Не менее важную роль в изменении подхода к проблеме хронической почечной патологии сыграло накопление доказательной базы данных, которая свидетельствует о роли поражения почек в прогрессировании сердечно-сосудистых болезней. Было показано, что поражение почек гораздо чаще регистрируется у лиц, страдающих сахарным диабетом (СД) и артериальной гипертензией (АГ). Исследования этих больных выявили связь между развитием признаков поражения почек и возрастанием частоты тяжелых сердечно-сосудистых осложнений. Исследования показали, что повышение риска смерти от сердечно-сосудистой патологии у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) возрастает в 10 – 20 раз по сравнению с контрольной группой, стратифицированной по полу и возрасту, а у молодых людей этот показатель увеличивается в 70 раз (Weiner D. E. [et al.], 2004).

Таким образом, вероятность получения заместительной почечной терапии у лиц с ХБП оказалась в 20 – 70 раз ниже, чем вероятность летального исхода из-за сердечно-сосудистой патологии (Foley R. N. [et al.], 2005) и подавляющее большинство больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, сопровождающимися поражением почек, погибает раньше, чем начинается ЗПТ. Доказательство единых механизмов развития, высокая социально-экономическая значимость АГ, ишемической болезни сердца (ИБС), СД и болезней почек позволили объединить их под общим названием «хронические сосудистые болезни» (ХСБ).

Однако в 2002 г., еще до появления понятия ХСБ, в целях достижения преемственности ведения больных с признаками поражения почек и оптимального взаимодействия между врачами различных специальностей рабочая группа Национального почечного фонда США опубликовала руководство, в котором были предложены новые концепции диагностики, классификации и сам термин «хроническая болезнь почек» (ХБП). Данный термин подразумевает наличие структурных или функциональных признаков повреждения почек, сопровождающихся или не сопровождающихся снижением СКФ, существующих в течение 3 мес. и более вне зависимости от нозологического диагноза. Это понятие не противоречит кодированию болезней, предложенному в Международной классификации болезней после 10-го пересмотра (МКБ-10). Основные положения предложенного руководства по ХБП включали в себя валидную диагностику, которую можно проводить независимо от этиологии, и классификацию тяжести ХБП, основанную на динамическом исследовании величин СКФ.

После внедрения новой классификации ХБП предполагалось унифицировать терминологию болезней почек и реже использовать понятие «хроническая почечная недостаточность», для обозначения которого в мировой литературе не было единого, общепринятого термина. Основные предложения о введении в нефрологию и практическую медицину понятия ХБП, по аналогии с понятиями «ишемическая болезнь сердца» (ИБС) или «хроническая обструктив-



ная болезнь легких» (ХОБЛ), были поддержаны широким мировым нефрологическим сообществом и рекомендованы для внедрения в медицинскую практику в 2005 г. на VI съезде Научного общества нефрологов РФ. Необходимо отметить, что сегодня проводятся исследования в целях дальнейшей адаптации классификации ХБП к нуждам практического здравоохранения: разделение на подстадии, дополнение ее буквенными индексами, детализирующими клинические, лабораторные проявления болезни и методы ЗПТ (Levey A. S. [et al.], 2005; Смирнов А. В. [и др.], 2008). Но, несмотря на продолжающуюся работу в этом направлении, базисная, социальная сущность рассматриваемой проблемы остается неизменной.

### **Вирусные гепатиты в отделениях гемодиализа**

Гемоконтактные вирусные гепатиты – одна из наиболее масштабных проблем здравоохранения во всех странах мира. Глобальность проблемы определяется не только широкой распространенностью заболеваний во всех формах их проявления в общей популяции населения (вирусным гепатитом В (ВГВ) инфицировано от 350 до 400 млн чел., а вирусным гепатитом С (ВГС) – 170 млн чел.), но и среди пациентов различных стационаров, в том числе отделений и центров диализа. Определено, что от 8 до 10 % больных, подвергавшихся диализу, инфицированы вирусом гепатита С (Tokars J. J. [et al.], 2000; Saab S. [et al.], 2001).

Известны, по крайней мере, шесть нозологических форм вирусных гепатитов, которые могут поражать пациентов и медицинский персонал отделений и центров гемодиализа. К ним относятся вирусные гепатиты, передающиеся через кровь и другие секреты организма: В, С, D, G, TTV и вирус гепатита SEN (SENV).

## **Глава 1**

# **ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В**

### **1.1. Распространенность вирусного гепатита В в отделениях диализа**

С момента выявления австралийского «s» – поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) – маркера вируса гепатита В прошло более 40 лет. Уже с конца 1960-х гг. стало известно, что в отделениях хронического диализа существует повышенный риск заражения пациентов гепатитом В. Пациенты и персонал отделений хронического диализа относятся к группам с высоким риском заражения вирусом гепатита В (Васильева В. И. [и др.], 1986; Нечаев В. В. [и др.], 1989; 1990; 2003а; Ивашкин И. Т. [и др.], 1993; Зубкин М. Л. [и др.], 2000; London W. T. [et al.], 1977; Alter M. J., 1986).

По мнению ряда отечественных и зарубежных исследователей, эпидемический процесс ВГВ в центрах хронического гемодиализа развивается интенсивно, проявляется преимущественно в виде безжелтушных форм, носительства вируса, реже – с клиническими симптомами заболевания, сопровождающегося желтухой.

По результатам скрининга отсутствие маркеров ВГВ и ВГС отмечается у 90 – 95 % больных, поступающих на программный гемодиализ. В процессе лечения и обследования 125 пациентов HBsAg обнаружен у 29 чел. (23,2 %), в том числе у 19,2 % – е-антиген вируса гепатита В (HBeAg) и у 40,8 % – антитела к поверхностному антигену (анти-HBs) (Акимкин В. Г. [и др.], 2000).

Серологический контроль за пациентами отделений гемодиализа показывает, что в среднем ежегодно в центрах хронического гемодиализа США инфицируется 1,0 % больных и 2,0 % персонала (Alter M. J. [et al.], 1983). Описаны многочисленные вспышки ВГВ с вовлечением в эпидемический процесс от 18,0 до 41,0 % больных и от 2,0 до 11,0 % персонала центра (Collste L. G., 1971; [et al.]). Однако весьма редко встречаются описание и анализ вспышек в условиях внедрения правил противоэпидемического режима и проведения профилактических прививок пациентам. Чаще всего речь идет о спорадической заболеваемости, развивающейся на фоне скрыто протекающего эпидемического процесса гепатита В, выявляемого обнаружением у пациентов основного маркера вируса – HBsAg или антител к различным антигенам вируса.

Частота выявления HBsAg у больных центров гемодиализа колеблется от 2,5 (Machida J. [et al.], 1992) до 33,0 % (Andrassy K. [et al.], 1970) (табл. 1). Можно сделать вывод о различных уровнях инфицирования больных отделений и центров хронического диализа. Чаще всего такие случаи регистрировались в СССР, ГДР и Швеции. Распространенность инфекции определялась чувствительностью методов выявления, кратностью обследования пациентов и активностью действия факторов риска в пределах центра.

*Таблица 1*

**Частота выявления HBsAg у пациентов центров гемодиализа по данным различных авторов**

Автор	Страна	Год	Частота выявления, %
Andrassy K. [et al.]	США	1970	33,0
Leski M. [et al.]	США	1970	22,7
Weber K. B. [et al.]	Швейцария	1972	14,0
Shydman D. [et al.]	Швеция	1976b	6,2
Gahl G. [et al.]	ГДР	1979	18,0
Gahl G. [et al.]	ГДР	1980	10,0
Löfgren B. [et al.]	Швеция	1982	18,8
Coursaget P. [et al.]	Тунис	1984	19,5
Васильева В. И. [и др.]	СССР	1986	31,8
Fraser G. M. [et al.]	Израиль	1987	7,7
Dentico P. [et al.]	Италия	1987	13,8
Machida J. [et al.]	Япония	1992	2,5
Mioli V. A. [et al.]	Италия	1992	5,9
Carletti P. [et al.]	Италия	1992	4,6
Pujol F. H. [et al.]	Венесуэла	1996	25,0
Акимкин В. Г. [и др.]	Россия	2000	23,2
Carrilho F. J.	Бразилия	2001	10,0
Jaiswal S. B. [et al.]	Индия	2002	7,45
Vakarilmaz F. [et al.]	Турция	2006	13,3

## 1.2. Клинические формы гепатита В у больных и персонала отделений гемодиализа

Клинические проявления ВГВ у пациентов, находящихся на гемодиализе, оказались весьма разнообразными. М. Leski [et al.] (1970) обследовали 67 человек, перенесших пересадку почек, 88 больных, получающих гемодиализ, и выявили 20,8 и 22,7 % носителей HBsAg. Клиническое течение варьировало: у носителей, переживших пересадку почек (71,4 %), инфекционный процесс протекал преимущественно без симптомов, у 55 % пациентов, получавших гемодиализ, наблюдались безжелтушные формы инфекции.

Так, при обследовании 65 больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) у 12 пациентов (18,4 %) обнаружены проявления гепатотропной инфекции, причем у половины из них отмечена желтушная форма, а у остальных – стертые и субклинические формы (Тареев Е. М. [и др.], 1972). Авторы считают, что стертые и субклинические формы связаны с низкой иммунологической реактивностью. Они склонны к затяжному, волнообразному течению вследствие иммунологических нарушений и персистенции вируса.

S. Polakoff [et al.] (1972), D. P. Sengar [et al.] (1975) показали, что лишь в 38,0 – 23,5 % случаев заболевания вирусным гепатитом у пациентов протекали в клинически выраженной форме, подтвердив данные М. Leski [et al.] (1970).

B. Löfgren [et al.] (1982) выявили 50 носителей HBsAg среди 196 больных отделения гемодиализа, в том числе 40 человек с хроническим и 10 – со здоровым носительством, причем у 77,5 % хронических и 21,3 % транзиторных носителей была повышена активность аланинаминотрансферазы (АлАТ).

М. Wiese [et al.] (1986) также подтвердили, что заболевания гепатитом В у пациентов, получающих гемодиализ, протекали преимущественно в безжелтушной форме и имели склонность к хронизации.

О. В. Соколова [и др.] (2001) провели углубленное исследование возникновения вирусных гепатитов у больных, подвергавшихся гемо- и перитонеальному диализу и установили, что соотношение острых и хронических форм гепатита В у больных отделения гемодиализа составляет 1:4, причем хронический гепатит имел волнообразное течение, сопровождающееся периодическими подъемами АлАТ.

Пациенты с заболеванием почек в конечной стадии, подвергавшиеся диализу, имеют тяжелые повреждения печени и клеточного иммунитета, которые увеличивают риск развития хронической инфекции (Fabrizi F. [et al.], 2000). Примерно 20 % пациентов спонтанно избавляются от HBsAg, другие остаются хроническими носителями.

В настоящее время установлено восемь генотипов (А – Н) инфекции ВГВ. Распространение генотипов варьирует в зависимости от географической зоны. В США встречаются все известные генотипы, их частота оценивается следующим образом: А – 35 %, В – 22 %, С – 31 %, D – 10 %, Е – G – 2 %. В России преобладает генотип D. Последние исследования свидетельствуют о связи различных генотипов ВГВ с прогрессированием процесса и эффективностью терапии интерфероном. В то же время, несмотря на существенную необходимость, не представляется возможным широко внедрить генотипирование ВГВ в клиническую практику.

Взаимодействие вируса и иммунной системы позволило выделить четыре стадии течения хронической инфекции ВГВ: иммунная толерантность, иммунный клиренс, иммунный контроль и реактивация (Fattovich G. [et al.], 2007). Существует три основных клинико-серологических варианта заболевания: хронический HBeAg-позитивный гепатит, хронический HBeAg-негативный гепатит и неактивное носительство HBsAg. Следует отметить, что угнетение иммунной защиты у больных с ХПН накладывает свой отпечаток на клинические про-

явления ВГВ и способствует развитию хронического вирусного гепатита после острой фазы инфекции.

Клинические проявления инфекции ВГВ у больных с ХПН, получающих гемодиализ, имеют свои особенности. В диализных центрах около 50 % инфицированных больных становятся бессимптомными носителями вируса, у них не выявляются биохимические сдвиги, характерные для острого и хронического поражения печени. Мужчины более склонны к развитию носительства, это связано с их генетической предрасположенностью (гены, ответственные за образование антител, локализованы в X-хромосоме, следовательно, у женщин имеется больше возможностей для образования антител). По мнению О. В. Соколовой [и др.] (2001), соотношение острых и хронических форм гепатита В у больных, получающих гемодиализ, составляет 1:4.

Классическое течение острого ВГВ с желтухой, болями в конечностях, желудочно-кишечными расстройствами редко бывает у больных, находящихся на гемодиализе. Течение заболевания характеризуется малым числом желтушных форм и низкой активностью трансаминаз. Характерно преобладание легких безжелтушных форм. В классическом варианте заболевание постепенно начинается с преджелтушного (продромального) периода, его длительность – 2 – 4 нед. У рассматриваемой категории больных продромальный период прослеживается лишь в половине случаев и характеризуется усугублением слабости, усилением кожного зуда, снижением аппетита. Желтуха нарастает постепенно, однако тяжесть заболевания часто не соответствует ее выраженности. Длительность желтушного периода составляет от 2 – 4 нед. до 2 мес. Жалобы, свойственные этим пациентам в большей или меньшей степени, отсутствуют. Период разгара продолжается от 3 до 40 дней и сопровождается диспепсией, склонностью к кровоточивости, гипотонии. Печень увеличена у 50 % больных, активность аминотрансфераз не превышает 2 – 3 норм. Сравнительно нечасто желтушные варианты могут протекать тяжело, с развитием печеночной недостаточности и энцефалопатии. Из внепеченочных проявлений острого вирусного гепатита (ОВГ) чаще встречаются перикардит, миокардит, плеврит, асцит, полинейропатия и острый миелополирадикулоневрит (синдром Гийена – Барре). В период выздоровления желтуха постепенно регрессирует, размеры печени и селезенки нормализуются, кал и моча приобретают нормальную окраску (последнее соответствует состоянию кризиса болезни). Выздоровление может затянуться и иметь волнообразный характер.

По мнению Д. Е. Телегина [и др.] (2004), у больных, находящихся на гемодиализе, ОВГ имеет стертое, бессимптомное течение вследствие того, что инфекционный процесс развивается на фоне уже существующих субъективных и объективных проявлений ХПН. Доминирующим симптомом манифестных форм является холестатический синдром, который наблюдается у 71,4 % пациентов. Особенностью холестаза является проявление скорее субъективных признаков, чем степени нарушения пигментного обмена. Определяющим лабораторным тестом синдрома является увеличение активности гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) и щелочной фосфатазы (ЩФ), наблюдается минимальная активность АЛАТ. Белково-синтетическая функция печени, синтез факторов свертывания крови существенно нарушены. В целом, биохимическое исследование обнаруживает умеренное повышение аминотрансфераз и близкое к верхней границе нормы содержание билирубина. У больных, находящихся на гемодиализе, острый гепатит часто не распознается клинически. Нарушения иммунного статуса не позволяют элиминировать HBsAg и/или HBeAg из сыворотки многим пациентам отделений гемодиализа. Свойственные больным уремией нарушения иммунитета усугубляются на фоне инфекции ВГВ, приводят к отсроченной эволюции серологических маркеров. Так, временной интервал в 6 мес., которого обычно достаточно для констатации выздоровления или хронизации заболевания, увеличивается до 12 мес. и более у диализных больных. Лишь после истечения указанного срока можно говорить об исходе ОВГ.

Риск хронического носительства определяется у 1,5 – 2,0 % инфицированных, это объясняется влиянием уремических токсинов на общий метаболизм у больных с ХПН в терминальной стадии. Фактически 50,0 % инфицированных в диализных центрах становятся носителями HBeAg без проявления симптомов и биохимических сдвигов. У 10,0 – 15,0 % больных с персистирующей инфекцией ВГВ в общей популяции происходит спонтанная сероконверсия с первоначальным исчезновением из циркуляции дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) ВГВ, HBeAg и появлением антител к HBeAg (антител к HBe-антигену вируса гепатита В (анти-HBe)).

Приблизительно у 19,4 – 29,0 % пациентов, перенесших острый гепатит В (ОГВ), развивается хроническое течение заболевания. Хронический процесс имеет волнообразный характер, проявляющийся периодическим повышением активности АлАТ, отличается редкостью желтушных форм и низким уровнем трансаминаз. Е. М. Тареев [и др.] (1972) считают, что стертые и субклинические формы заболевания связаны с низкой иммунореактивностью. Это объясняется влиянием уремических токсинов на общий метаболизм у больных с ХПН в терминальной стадии. Изменения иммунного статуса у больных, находящихся на гемодиализе, являются фактором риска носительства хронического вирусного гепатита В (ХВГВ). По нашим данным, у этих больных наблюдаются более частые и тяжело протекающие инфекции, септические состояния. Манифестные формы ВГВ нередко характеризуются отсутствием продромального периода, выраженными проявлениями холестатического синдрома, диспепсическими проявлениями, гепатоспленомегалией.

Таким образом, особенностью клинического течения инфекционного процесса инфекции ВГВ у больных с ХПН – пациентов отделений диализа являются:

- легкое, безжелтушное или субклиническое течение у подавляющего числа больных, требующее активного выявления как специфическими, так и неспецифическими методами (маркеры вируса гепатита В, активность АлАТ);

- склонность к хроническому носительству, вернее к хроническому течению инфекции, у уремических больных. Частота хронического носительства в 5 – 8 раз выше, чем у неуремических больных. Примерно у 60 % диализных пациентов с инфекцией ВГВ развивается хронический гепатит с длительной персистенцией вируса и инфективностью. Эти два обстоятельства имеют важное эпидемиологическое значение, поскольку обеспечивают длительное нахождение вируса в отделении, поддерживая высокую напряженность эпидемической ситуации среди пациентов;

- отсутствие влияния носительства ВГВ на смертность от печеночной недостаточности и на отдаленную выживаемость.

Что касается клинического течения вирусного гепатита у персонала отделений диализа, то все исследователи отмечают, с одной стороны, невысокую частоту выявления носителей среди них, а с другой – более частое манифестирование инфекционного процесса и тяжелое клиническое течение заболеваний (Leski M. [et al.], 1970; Polakoff S. [et al.], 1972; Sengar D. P. [et al.], 1975). Например, D. P. Sengar [et al.] (1975) установили, что носительство HBsAg у персонала было кратковременным и не превышало 6 мес. Как правило, у медицинских работников заболевание ВГВ завершается полным выздоровлением.

По материалам А. В. Сычева [и др.] (1993), об интенсивности скрыто протекающего эпидемического процесса у медицинского персонала можно судить по суммарному уровню маркеров инфекции ВГВ, равному 69,6 %, причем 46,4 % обеспечены анти-HBc и лишь 1,45 % – HBsAg.

### **1.3. Механизм, пути и факторы риска заражения инфекцией ВГВ у больных и персонала центров гемодиализа**

Центры гемодиализа являются объектами высокого риска заражения больных и персонала ВГВ. Так, в 52 из 65 (80 %) центров гемодиализа в США зарегистрированы случаи гепатита В. Вирусный гепатит выявлен у 101 больного из 1008 (10 %) и у 32 из 1070 медицинских работников (3 %) этих центров (Marmion В. Р. [et al.], 1972). Однако, по данным М. Л. Зубкина [и др.] (2000), около 1/3 пациентов, поступивших в центры, уже имеют антитела к HBs- и (или) HBc-антигенам вируса. Следовательно, по их мнению, роль отделений гемодиализа в распространении гепатита В может считаться в определенной степени преувеличенной. М. Тома [et al.] (2001) показали, что 23 % детей, принятых в отделения гемодиализа в США, уже обладают иммунитетом в отношении вируса гепатита В.

Вместе с тем многие авторы отмечают высокий риск заражения пациентов вирусом гепатита В в результате действия многочисленных факторов риска. М. Leski [et al.] (1970) провели динамическое, каждые 2 мес., обследование 67 больных, перенесших пересадку почек, и 88 пациентов, получающих регулярный гемодиализ. Частота выявления основного маркера гепатита В составила 20,8 и 22,7 % соответственно.

В. D. Myers [et al.] (1972) выявили 8 больных гепатитом В (14,3 %) после ежемесячного тестирования 56 пациентов центра хронического гемодиализа. У шести пациентов имела место типичная клиническая картина гепатита В, у одного – длительная персистенция HBsAg с последующим формированием хронического гепатита.

W. Szmunes [et al.] (1974) провели анализ заболеваемости вирусными гепатитами в центрах гемодиализа и показали, что риск заражения ими составил 10,0 % для больных и 3,0 % для персонала. Специальное исследование сывороток крови 583 больных позволило оценить риск как более значительный (до 12,2 %). Суммарная частота выявления маркеров в группе больных составила 50,6 %. Причинами широкого распространения гепатита В являются гемотрансфузии, после которых частота выявления HBsAg составляет 18,6 %. Авторы считают, что заражение больных может происходить и при контакте с контаминированными кровью поверхностями в диализном центре. HBsAg обнаружен в пробах смывов (21 %) с таких поверхностей, а также с дверных ручек, перчаток персонала и др.

Sh. Polakoff (1976) провела динамическое изучение случаев гепатита В у больных и персонала 33 центров гемодиализа и установила, что среди больных инцидентность колебалась от 24,0 до 7,5 %, а среди персонала – от 0,1 до 1,5 %. В динамике по годам отмечено снижение частоты выявления HBsAg-позитивного гепатита с 4,9 до 0,3 % у больных и с 1,3 до 0,1 % у персонала на фоне увеличения заболеваемости неverified формами. Автор отмечает высокий риск заражения пациентов при проведении гемодиализа дома по сравнению с таковым в центрах (3,5 и 0,2 %) и большой риск заражения больных, подвергавшихся трансплантации почек (5,8 %).

D. R. Snyderman [et al.] (1977) установили инфицированность гепатитом В у 6,2 % пациентов и 5,2 % персонала по результатам анализа информации о 15 382 больных из 312 центров гемодиализа в США. Статистически достоверные различия по частоте инфицирования выявлены в центрах, имеющих отдельные комнаты для диализа зараженных (7,7 %), по сравнению с центрами, где не нашлось таких помещений.

G. M. Gahl [et al.] (1980) обследовали пациентов, получающих гемодиализ в центрах (144 человека) и на дому (95 человек), на наличие маркеров инфекции ВГВ: HBsAg выявлен у 12,5 и 16,7 % пациентов соответственно. Из 34 больных с HBsAg у 26 (76,4 %) выявлен



НВeАgiу19(56 %) – ДНКвируса. Материалы исследования свидетельствуют о высокой степени эпидемиологической опасности, которая грозит больным, получающим гемодиализ в центрах и особенно на дому.

В. Löfgren [et al.] (1982) в течение 10 лет наблюдали за 265 пациентами гемодиализа, 196 из них были обследованы в целях обнаружения маркеров инфекции ВГВ. НВsАg выявлен у 50 больных (25,5 %), анти-НВс в сочетании с анти-НВs – еще у 21 больного (10,7 %). Среди 40 хронических носителей 35 человек (87,5 %) имели НВeАg, то есть активную репликацию вируса.

Р. Coursaget [et al.] (1984) провели обследование 88 пациентов 4 центров гемодиализа, расположенных в гиперэндемичной области Туниса на наличие маркеров инфекции ВГВ, в контрольную группу вошли военнослужащие и заключенные. Частота серологических маркеров ВГВ составила 83 %, НВsАg выявлен у 19,5 % больных и у 6,5 % лиц из контрольной группы.

М. Wiese [et al.] (1986) выявили случаи вирусного гепатита у 14 – 20 % больных, получающих хронический гемодиализ. Доказана прямая связь этих случаев с заболеваниями у персонала.

Р. Dentico [et al.] (1987) выявили НВsАg у 13,8 % больных, находящихся на гемодиализе, и у 3,9 % медицинских работников этого отделения. НВeАg обнаружен у 57,7 % больных и у 13,3 % персонала. Авторы сделали вывод о том, что НВsАg-позитивные больные, получающие гемодиализ, являются высоко контагиозными источниками инфекции.

В более поздних работах Т. В. Антоновой [и др.] (1988), В. Г. Акимкина [и др.] (2000), М. Л. Зубкина [и др.] (2000), О. В. Соколовой [и др.] (2001) показано, что частота выявления НВsАg у пациентов, находящихся на гемодиализе, остается высокой. Т. В. Антонова [и др.] (1988) нашли их у 62,8 %, причем за последние 5 лет частота их выявления практически не изменилась.

По данным М. Л. Зубкина [и др.] (2000), изучивших 140 пациентов, которые получили лечение гемодиализом, 48 % обследованных перенесли ОГВ с полным разрешением заболевания. У 6 % пациентов в процессе наблюдения выявлен ОГВ, еще у 6 % – хронический гепатит В (ХГВ), а сочетание хронического гепатита В с установленной частотой 2 % больных.

В исследовании О. В. Соколовой [и др.] (2001) основным маркером гепатита В выявлен у 14,3 % больных и еще у 13,5 % – в сочетании с инфекцией ВГВ. Работа, проведенная В. М. Стахановой [и др.] (2001), показала, что заражение больных, страдающих ХПН, вирусом гепатита В происходит весьма интенсивно и после лечения гемодиализом, через 1 год, 1 – 2 года и позже составляет 45, 60, 95 % соответственно. Авторы подчеркивают, что в 76 % случаев инфицирование гепатитом В происходило на первом году лечения, причем особенно интенсивно в первые 3 – 4 мес.

В материалах зарубежных исследователей также отмечается подобная тенденция. Биологическая динамика НВsАg при ВГВ сопровождается уменьшением вирусной нагрузки (Fabrizi F. [et al.], 2003b). Е. Ippolito [et al.] (1992), Р. Pauri [et al.] (1992) подчеркивают, что у больных в центрах гемодиализа в Италии сероконверсия в отношении вируса гепатита В колеблется от 10,0 до 13,1 % в год.

Эти многочисленные факты свидетельствуют о том, что в центрах гемодиализа действует гемоконтактный механизм передачи вируса гепатита В. Он реализуется различными путями, в частности при проведении пациентам гемотрансфузий, инвазивных медицинских манипуляций и других процедур (шунтирования, катетеризации, инъекций и др.). Учитывая, что многие части диализаторов, поверхностей в диализных залах загрязняются кровью, которая содержит вирус гепатита В, они опосредованно могут быть факторами передачи инфекции. По данным М. S. Favero [et al.] (1974), 21 % проб смывов с поверхностей был позитивен на НВsАg. В более поздних исследованиях N. Fiore [et al.] (2003) частота контаминации поверхностей была

существенно ниже и составила лишь 1,6 %. Тем не менее эпидемиологические материалы свидетельствуют о том, что по-прежнему регистрируются случаи внутрибольничных заражений, и стала очевидной необходимость раздельного проведения диализа HBsAg-позитивным и негативным больным. Кроме того, во время диализа кровь инфицированных пациентов может загрязнять многие инструменты, посуду, пипетки и другие предметы. Например, W. Szmunn [et al.] (1974) установили, что 21 % смывов с перчаток, ручек дверей и поверхностей диализаторов содержали HBsAg. J. Dankert [et al.] (1976) обнаружили HBsAg в 7 из 163 проб (4,3 %) смывов с перчаток медсестер, дверных ручек, столов и рефрижераторов. Опасность пациентов центров гемодиализа как источников инфекции определяется наличием у инфицированных HBeAg (Dentico P. [et al.], 1987; Fioro N [et al.], 2003) и высокой концентрацией вируса ГВ, достигающей  $3 \times 10^6$

## **Конец ознакомительного фрагмента.**

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.