

УДК 616.36-002-022.7:578.891]-06-085

В. І. РЕЙЗІН¹, В. М. РУДІЧЕНКО², Н. М. ХАНТІЛЬ²¹/Київська міська клінічна лікарня № 8, Київ, Україна²/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

Моніторинг стану та лікування хворого з верифікованим гепатитом С із ускладненнями: власні клінічні спостереження

Резюме

Кількість осіб, хронічно інфікованих вірусом гепатиту С (ВГС), у світі складає 130–170 млн. ВГС був відкритий у 1989 р. та ідентифікований як основна причина не-А, не-В посттрансфузійних гепатитів. Тяжкі печінкові захворювання із розвитком фіброзу, цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми є частими ускладненнями тривалого перебігу інфекції ВГС. У розвинутих країнах наслідки інфікування людини ВГС є найчастішими показаннями для трансплантації печінки. Генетична гетерогенність є великою для ВГС, порівняно, наприклад, з вірусами гепатиту В та ВІЛ: ізоляти ВГС були згруповані у сім генотипів. Певні відмінності спостерігають у географічному розподілі генотипів. ВГС викликає клінічно тяжке захворювання, яке уражає близько 2–3 % світової популяції. Приблизно у 75 % інфікованих осіб розвивається хронічний гепатит, який може прогресувати у фіброз, цироз та гепатоцелюлярну карциному. У статті наведено власні авторські спостереження тяжкого клінічного випадку, обумовленого інфікуванням ВГС. Наведений матеріал використовується для підготовки студентів та інтернів зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» на базі Київської міської клінічної лікарні № 8 державною та англійською мовами.

Ключові слова: гепатит С, вірус гепатиту С, фіброз печінки, цироз печінки, гепатоцелюлярна карцинома, асцит, загальна практика – сімейна медицина

Патологічні стани, до яких призводить захворювання, обумовлене вірусом гепатиту С (ВГС, hepatitis C virus, HCV), є значимим тягарем для світової системи охорони здоров'я, адже, як свідчать статистичні дані, кількість хронічно інфікованих осіб у світі складає 130–170 млн. Тяжкі печінкові захворювання із розвитком фіброзу, цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми є частими ускладненнями тривалого перебігу інфекції ВГС. У розвинутих країнах наслідки інфікування людини вірусом гепатиту С є найчастішими показаннями для трансплантації печінки [31]. Наукові дослідження, які інтенсивно проводилися близько трьох десятиріч, дали детальне розуміння патологічного впливу ВГС, який є хронічною інфекцією значної частини населення світу.

ВГС належить до роду *Hepacivirus* в межах родини *Flaviviridae*. Він був відкритий у 1989 р. [11] та ідентифікований як основна причина не-А, не-В посттрансфузійних гепатитів [5]. Такий науковий прорив швидко привів до розроблення серологічної та нуклеїнонуклеїнової діагностики для скринінгу продуктів крові [21]. На противагу таким здобуткам, розробка дослідницьких підходів та систем культури клітин для дослідження ВГС потребувала напруженої роботи та залучення великих наукових колективів [31]. Єдиними тваринами, на яких можливе моделювання захворювання ВГС з максимальною можливістю поширення висновків на людину, виявилися шимпанзе, що дало ключові результати у дослідженнях імунних якостей вірусу та патогенезу захворювання [8]. Маленькі тварини в природі не інфікуються ВГС, що заохотило науковців до розробки тканин «штучних»,

«химерних», подібних до людської печінкової тканини [26] та генетично модифікованих мишей, пермісивних щодо ВГС (коли у лабораторних тварин можливий розвиток маніфестних патологічних проявів, доступний для об'єктивного оцінювання). Створення клітинних культур було тривалим процесом, вони тепер включають селективно репліковані системи [23], «псевдотиповані часточки», які базуються на ретровірусах [6, 19], та повні вірусні реплікативні системи [22, 35, 37], які були первинними для поділу вірусного циклу на окремі частини. Дослідження на таких клітинних культурах ідентифікували перспективні цілі для впливу лікарськими речовинами та надали матеріал для подальшої розробки антивірусних препаратів. Розробка та застосування різних терапевтичних впливів стимулювали подальші ґрунтовні теоретичні дослідження, в тому числі генетичні.

Раніше запропонований режим лікування стимулював молекулярні дослідження генетичних особливостей ВГС, які сьогодні мають велике практичне значення. Зокрема, стандартну лікувальну терапію ВГС складали пегільований інтерферон-альфа та рибавірин, які призначали тривалістю до 48 тижнів, що приводило до вірусологічного очищення та вилікування близько 50 % осіб, які отримували систематичне лікування. Інтерферон-альфа має виражену антивірусну дію у клітинах. Для рибавірину були ідентифіковані декілька механізмів дії. Вони включають полегшення (сприяння) Т-хелперних імунних відповідей 1 типу, запуск інтерферон-стимульованих генів, інгібування інозит-монофосфат-дегідрогенази, пряме інгібування полімерази ВГС або мутагенез новосинтезованих вірусних РНК [13].

Однак найчастішими причинами припинення лікування раніше запропонованою комбінацією пегільованого інтерферону-альфа та рибавіріну є тяжкі побічні ефекти. Вони включають грипозоподібні та нейропсихічні симптоми, аутоімунні захворювання та гемолітичну анемію [24]. Застосування такої лікувальної парадигми супроводжувалось розширеними генетичними дослідженнями та значними здобутками стосовно генетичної гетерогенності, яка є великою для ВГС, порівняно, наприклад, з вірусами гепатиту В та ВІЛ: ізоляти ВГС були згруповані у сім генотипів (1–7, приблизно 30 % розходження послідовності) та ряд підтипів (а, в тощо, приблизно 20 % розходження послідовності) [13, 16, 24]. Певні відмінності спостерігають у географічному розподілі, а саме: генотип 1 домінує в Північній і Південній Америці (70 % випадків), Японії (75 %) та Європі (50–70 %), генотипи 2 та 3 також поширені у цих регіонах. Генотипи 3 та 6 значно поширені у Південній та Південно-Східній Азії, а генотипи 4 та 5 найчастіше зустрічаються в Африці, але поширені також в Європі. Генотип 7 був виявлений у пацієнтів з Центральної Африки, але він не має значної клінічної важливості. Пов'язані із захворюванням стани багато в чому схожі за різними генотипами, однак більший ризик печінкового стеатозу [28] та прогресуючого печінкового захворювання [25] пов'язаний із генотипом 3. З причин, які все ще залишаються до кінця не з'ясованими, інтерферон-базовані режими приводять до стійкої вірусної відповіді у близько 80 % інфікованих ВГС генотипу 2 та генотипу 3 пацієнтів, але тільки у близько 50 % інфікованих ВГС генотипу 1 та генотипу 4 [24], генотипи 5 та 6 мають проміжні частоти відповіді. Однак селекції істинної вірусної резистентності до пегільованого інтерферону та рибавіріну не спостерігали.

Як свідчать окремі літературні дані, ВГС викликає клінічно тяжке захворювання, яке уражає близько 2–3 % світової популяції [17]. Приблизно у 75 % інфікованих осіб розвивається хронічний гепатит, який може прогресувати у фіброз, цироз та гепатоцелюлярну карциному [10]. Профілактика інфікування ВГС у групах високого ризику приводить до часткового поліпшення ситуації [31], на сьогодні немає і не передбачається в найближчому майбутньому ніякої доступної вакцини від ВГС [31]. Запропоноване лікування із застосуванням інтерферону є дороговартісним, має численні побічні ефекти та є особливо неефективним проти генотипу 1, який переважає в американських та європейських країнах [31]. Затверджені для лікування ВГС протеазні інгібітори, схоже, стимулюють появу препарат-резистентних мутантів, що відбувається завдяки високій мутаційній частоті геному ВГС [31]. Тому існує постійна необхідність у розробці й запровадженні нових альтернативних видів терапії ВГС [10]. До патофізіологічних особливостей перебігу хронічної інфекції ВГС належать активна імунна відповідь та механізми оксидативного захисту організму. Ряд механізмів поширення антитіл, клітинного імунітету та натуральних кілерів, інтерферонового та тол-подібного (Toll-like) рецепторного власного імунітету були науково досліджені [7, 14, 18]. Проте, ще не остаточно вивчені механізми виживання вірусів у високооксидативному оточенні. Адже ряд наукових досліджень переконливо довели, що оксидативне оточення є патофізіологічною рисою, пов'язаною з інфікуванням гепатитом С [9, 15, 20, 27, 29, 30, 34]. Таким чином, адаптація ВГС до оксидативного оточення є ключем до вірусного виживання та збереження патологічного потенціалу.

ВГС може призводити до цирозу та гепатоцелюлярної карциноми [12, 33, 38]. Хоча початкові прояви інфекції є різноманітними,

з широким спектром клінічних маніфестацій, від асимптомного до м'якого або навіть гострого тяжкого клінічного захворювання [32], близько 75–85 % гострих ВГС інфекцій повільно прогресують до хронічних [4]. Приблизно 10–20 % хронічно інфікованих осіб складають групу ризику розвитку цирозу печінки протягом 20–30 років, щороку у 1–5 % хворих на цироз буде розвиватися гепатоцелюлярна карцинома [36].

На базі Київської міської клінічної лікарні № 8 (КМКЛ № 8) ми проводимо підготовку студентів та інтернів зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина». Вважаємо доречним демонстрацію на практичних заняттях державною та англійською мовами як частих, так і рідкісних станів, які ми постійно спостерігаємо в клініці [1–3], тому наводимо опис тяжкого клінічного випадку, обумовленого інфікуванням ВГС.

Пацієнт Д., чоловік, 68 років, госпіталізований 26.03.2018 р. в ургентному порядку до відділення малоінвазивної хірургії КМКЛ № 8 зі скаргами на збільшення об'єму живота, наявність подовженої форми грижоподібного випинання в ділянці пупка, загальну слабкість, біль у правому підребер'ї, задишку в стані спокою і при фізичному навантаженні.

Anamnesis morbi. Вважає себе хворим впродовж останніх трьох місяців, коли з'явилися і почали прогресувати загальна слабкість і задишка при фізичному навантаженні, а потім і в спокої. Відмічає, що живіт почав збільшуватися в розмірах поступово, приблизно 2 роки тому, але пацієнт пов'язував це зі збільшенням маси тіла і не звертався за кваліфікованою медичною допомогою. Потім з'явилося випинання пупка. Пацієнт звернувся за консультацією до хірурга районної лікарні. Йому було запропоновано хірургічне втручання з приводу герніотомії в ділянці пупка, від якого пацієнт відмовився.

Наприкінці 2016 року пацієнт перебував на стаціонарному лікуванні, куди поступив із скаргами на загальну слабкість, біль і тяжкість в ділянці правого підребер'я. Було вперше встановлено і підтверджено діагноз стану на стадії розгорнутих ускладнень: цироз печінки змішаної (вірусної HCV (AbIg G HCV (позитивний), PCR RNA HCV (позитивний) 27.09.2016 р. та токсичної (алкогольної) етіології в стадії декомпенсації, клас С за Чайльд-П'ю з помірною активністю, функціонально недостатністю гепатоцитів II ст. Хронічний ерозивний гастродуоденіт у стадії загострення. Жовчокам'яна хвороба (ЖКХ): хронічний калькульозний холецистит у стадії нестійкої ремісії. Хронічний панкреатит у стадії нестійкої ремісії.

Впродовж грудня – січня 2017–2018 рр. з'явилися набряки нижніх кінцівок (стопи, гомілки, стегна), нижньої частини живота, а вночі, в горизонтальному положенні тіла, з'являлись, зі слів хворого, набряки молочних залоз і задишка, що примусило його звернутися за кваліфікованою медичною допомогою. З вищезазначеним діагнозом в ургентному порядку госпіталізований в КМКЛ № 8, де у відділенні малоінвазивної хірургії були проведені клінічні (рис. 1, 2) і лабораторні (табл. 1–4) обстеження.

Результати ультразвукової діагностики органів черевної порожнини (23.01.2018 р.)

Печінка збільшена: права частка 18,0 см (N max 15,0 см), структура дрібно- і середньозерниста, ехогенність підвищена, жирова інфільтрація II ступеня; діаметр v. portae 1,5 см (N max 1,4 см).



Рис. 1. Загальний вигляд пацієнта при першому поступленні (23.01.2018)



Рис. 2. Вигляд пацієнта при першому поступленні. Поверхневий некроз в ділянці грижового випинання (23.01.2018)

Таблиця 1. Результати лабораторного дослідження пацієнта Д. при поступленні (23.01.2018 р.)

Показник	Значення	Норма
Нь, г/л	97	120–160
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	2,9	3,9–5,0
Гематокрит, %	31	36–48
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	115	180–320
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	5,1	4,0–9,0
ШОЕ, мм/год	49	2–15
Глюкоза, ммоль/л	5,3	3,5–5,5
Глюкоза в сечі, г/добу	н/в	н/в

Таблиця 2. Результати біохімічного дослідження крові пацієнта Д. при поступленні (23.01.2018 р.)

Показник	Значення	Норма
Білірубін загальний, ммоль/л	39,0	8,5–20,5
прямий, ммоль/л	10,0	0–4,3
непрямий, ммоль/л	29,0	16,2
АлАТ, ОД/л	37	до 30
АсАТ, ОД/л	53	до 32
Лактатдегідрогеназа, ммоль/л	827	до 460
Загальний білок, г/л	71	65–85
Сечовина, ммоль/л	5,6	2,3–8,3
Креатинін, ммоль/л	0,080	0,044–0,110

Таблиця 3. Результати коагулограми крові пацієнта Д. при поступленні (23.01.2018 р.)

Показник	Значення	Норма
Протромбіновий індекс, %	77	85–110
Тромбіновий час, с	24	13–17

Таблиця 4. Результати загального аналізу сечі пацієнта Д. при поступленні (23.01.2018 р.)

Колір	Жовта
Прозорість	Мутна
pH	Кисла
Білок	Не виявлено
Глюкоза	Не виявлено
Еритроцити	3–4 в полі зору
Лейкоцити	5–6 в полі зору

Жовчний міхур не візуалізується. Підшлункова залоза не візуалізується.

Селезінка 17,5x8,5 см, контур рівний, структура однорідна, ехогенність звичайна, діаметр v.lienalis 0,8 см (N max 0,7 см). У черевній порожнині близько 11 л вільної рідини.

Заключення: дифузні зміни паренхіми печінки, гепатосплено-мегалія, асцит.

23.01.2018 р. під місцевою анестезією виконаний лапароцентез з приводу напруженого асциту. Проведена консервативна інфузійна терапія: цефтріаксон, комбінований вітамінний препарат (тіаміну гідрохлорид, піридоксину гідрохлорид, ціанокобаламін), препарат морфолінійової солі тіазотної кислоти, торасемід, кеторолак. У задовільному стані хворий виписаний на амбулаторне лікування, дані рекомендації. Медична карта стаціонарного хворого № 1539/2018.

26.03.2018 р. пацієнт в ургентному порядку госпіталізований до того ж відділення КМКЛ № 8 зі скаргами на збільшення об'єму живота, загальну слабкість і задишку. 26.03.2018 р. під місцевою анестезією виконаний лапароцентез з приводу напруженого асциту. Медична карта стаціонарного хворого № 7110/2018.

Anamnesis vitae. Спадковість не обтяжена. Туберкульоз, ревматизм, цукровий діабет, венеричні захворювання, ВІЛ-інфекцію заперечує. Верифікований вірусний гепатит С (хворий не пам'ятає у якому році, всі можливі шляхи інфікування заперечує). Алергологічний анамнез не обтяжений. Шкідливі звички – порушення дієти протягом тривалого часу. Працював водієм автобуса близько 40 років (у 2016 році змушений був піти на пенсію у зв'язку з погіршенням самопочуття, постійною втомлюваністю і сонливістю).

Об'єктивно (рис. 3–13). Загальний стан середнього ступеня тяжкості, хворий у свідомості, адекватний. Нормостенічної тілобудови, задовільної вгодованості. Шкіра та видимі слизові оболонки лимонно-жовтого забарвлення. Патологічні шкірні висипання відсутні. Периферійні лімфовузли не збільшені. Тони серця приглушені, ритмічні. АТ 120/80 мм рт. ст. Пульс 100 уд./хв, ритмічний, задовільного наповнення та напруження. У легенях жорстке дихання, ослаблене в нижніх відділах обох легень, більше справа. Язик сухий, обкладений білим нальотом. Живіт симетричний, збільшений у розмірах внаслідок асциту, наявне грижоподібне подовженої форми випинання в ділянці пупка, що не вправляється у черевну порожнину, з невеликою зоною поверхневого шкірного некрозу. При пальпації живіт помірно напружений, безболісний. Симптоми подразнення очеревини не визначаються. Печінка і селезінка не пальпуються (через напруженість черевної стінки внаслідок напруженого асциту). Аускультативно – перистальтика вислуховується. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Пастозність нижніх кінцівок. Діурез знижений (зі слів). Випорожнення регулярні.

Хворому були проведені лабораторно-інструментальні дослідження (табл. 5–12).

Результати цифрової рентгенографії грудної клітки пацієнта Д. (26.03.2018 р.)

Стан після часткової резекції правої легені (верхньої частки). Корені розширені, ущільнені, неструктурні. Купол діафрагми деформований справа за рахунок плевральних спайок. У синусах з обох сторін від V ребра визначається рівномірне затемнення за рахунок наявності вільної рідини.



Рис. 3. Загальний вигляд пацієнта при повторному поступленні (26.03.2018)



Рис. 4. Вигляд пацієнта при повторному поступленні. Ділянка некрозу дещо зменшена (26.03.2018)



Рис. 5. Субіктеричність склер (28.03.2018)



Рис. 6. Іктеричність шкіри (28.03.2018)



Рис. 7. Підшкірні крововиливи (28.03.2018)



Рис. 8. Печінкові долоні (28.03.2018)



Рис. 9. Печінкові стопи (28.03.2018)

Таблиця 5. Результати лабораторних аналізів пацієнта Д. при повторному поступленні (27.03.2018 р.)

Показник	Значення	Норма
Нь, г/л	89	120–160
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	2,8	3,9–5,0
Гематокрит, %	29	36–48
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	108	180–320
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	6,2	4,0–9,0
ШОЕ, мм/год	46	2–15
Глюкоза, ммоль/л	5,7	3,5–5,5
Глюкоза в сечі, г/добу	н/в	н/в



Рис. 10. Загальний вигляд пацієнта після лапароцентезу (28.03.18)



Рис. 11. Вигляд пацієнта після лапароцентезу. Початок евакуації внутрішньочеревної рідини (28.03.18)



Рис. 12. Атрофічно змінені сосочки язика (02.04.2018)



Рис. 13. Набряки нижніх кінцівок (02.04.2018)

Таблиця 6. Результати біохімічного дослідження крові пацієнта Д. при повторному поступленні (27.03.2018 р.)

Показник	Значення	Норма
Білірубін загальний, ммоль/л	58,0	8,5–20,5
прямий, ммоль/л	30,0	0–4,3
непрямий, ммоль/л	28,0	16,2
АлАТ, ОД/л	33	до 30
АсАТ, ОД/л	45	до 32
Загальний білок, г/л	69	65–85
Сечовина, ммоль/л	6,6	2,3–8,3
Креатинін, ммоль/л	0,082	0,044–0,110

Таблиця 7. Результати коагулограми крові пацієнта Д. при повторному поступленні (27.03.2018 р.)

Показник	Значення	Норма
Протромбіновий індекс, %	83	85–110
Тромбіновий час, с	21	13–17

Таблиця 8. Результати загального аналізу сечі пацієнта Д. при повторному поступленні (27.03.2018 р.)

Колір	Жовта
Прозорість	Мутна
рН	Нейтральна
Білок	Не виявлено
Глюкоза	Не виявлено
Еритроцити	1–2 в полі зору
Лейкоцити	10–15 в полі зору

Таблиця 9. Результати дослідження на верифікацію гепатиту В (27.03.2018 р.)

Назва	Результат	Одиниці вимірювання	Коментарі
Гепатит В HBsAg	0,19	індекс	<1 негативний >=1 позитивний

Заключення: негативний.

Таблиця 10. Результати дослідження на верифікацію гепатиту С (27.03.2018 р.)

Назва	Результат	Одиниці вимірювання	Коментарі
Гепатит С anti-HCV	>11,00	індекс	<0,8 негативний 0,8–1,0 сумнівний >1,0 позитивний

Заключення: позитивний.

Таблиця 11. Результати дослідження на верифікацію гепатиту С імуноблот (27.03.2018 р.)

Назва	Результат	Одиниці вимірювання	Коментарі
Core 1	+++	індекс	позитивний
Core2	+++	індекс	позитивний
Helicase	+++	індекс	позитивний
NS3	+++	індекс	позитивний
NS4	-	індекс	негативний
NS5	++	індекс	позитивний

Заключення: позитивний результат скринінгового тесту підтверджено імуноблотом. Результат дослідження антитіл до вірусного гепатиту С позитивний.

Таблиця 12. Результати ехокардіографічного обстеження пацієнта Д. (28.03.2018 р.)

Показник	Результат	Норма (чоловіки)	
Корінь аорти, см	3,12	1,4–3,6	
ЛП, см	4,2	До 4,0	
ПП, см	3,11	2,9–4,5	
ЛШ	КСО, мл	33	<49
	КДО, мл	92	<160
	ФВ, %	65	55–72
	Т мшп, см	1,0	0,6–1,1
Е/А	0,7	1–1,9	

Легенева гіпертензія: немає.

Перикардіальні листки: не потовщені.

Наявність рідини: немає.

Заключення: Ехо-КГ ознаки аортокардіосклерозу. Дилатація порожнини лівого передсердя. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка. Скоротливість міокарда лівого шлуночка задовільна.

Заключення: двосторонній плеврит. Хронічний бронхіт. Пневмосклероз.

Результати електрокардіографічного дослідження пацієнта Д. (26.03.2018 р.)

Ритм синусовий, нерегулярний. Поодинокі шлуночкові екстрасистолі. Електрична вісь серця відхилена вліво. ЧСС 68 ударів за хвилину. Дифузні метаболічні зміни міокарда.

Консультація гастроентеролога (04.04.2018 р.)

Цироз печінки змішаної (вірусної HCV (AbIg G HCV (позит.) PCR RNA HCV (позит.) 27.09.2016 та токсичної (алкогольної)) етіології в стадії декомпенсації, клас С за Чайльд-П'ю з помірною активністю, функціональною недостатністю гепатоцитів II ст. Прогресуюча печінкова енцефалопатія.

На момент огляду (02.04.2018 р.) – свідомість частково порушена, дезорієнтований у власній особі та просторі. На питання відповідає із затримкою. Тіло пацієнта має специфічний запах – печінковий солодкуватий запах (гнилих яблук). Шкіра і видимі слизові оболонки жовтяничні, помірно вологі, без патологічних висипань. «Печінкові» долоні і «печінкові» стопи. Температура тіла 36,7 °С.

Тони серця приглушені, ритмічні. АТ 130/85 мм рт. ст. Пульс 88 уд./хв. У легенях жорстке дихання, послаблене в нижніх відділах обох легень, більше справа.

Язик вологий, сосочки атрофічно змінені. Живіт симетричний, збільшений у розмірах за рахунок залишків асцити, наявне грижоподібне випинання в ділянці пупка, що не вправляється в черевну порожнину, з зоною некрозу шкіри. При пальпації живіт неболючий. Симптоми подразнення очеревини не визначаються. Печінка при пальпації +4,0 см, поверхня гладка, край заокруглений, чутлива при пальпації. Селезінка не пальпується. Аускультативно – перистальтика вислуховується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків.

Пастозність нижніх кінцівок. Діурез, зі слів пацієнта, достатній. Випорожнення регулярні, оформлені, фізіологічного забарвлення.

Діагноз

Хронічний гепатит С. Цироз печінки змішаної (вірусної HCV (AbIg G HCV (позитивний), PCR RNA HCV (позитивний) 27.03.2018 р. та токсичної (алкогольної)) етіології в стадії декомпенсації, клас С за Чайльд-П'ю з помірною активністю, функціональною недостатністю гепатоцитів II ст. Прогресуюча печінкова енцефалопатія. Асцит. Двосторонній гідроторакс.

Хронічний ерозивний гастродуоденіт у стадії загострення. Жовчнокам'яна хвороба: хронічний калькульозний холецистит у стадії нестійкої ремісії. Хронічний панкреатит у стадії нестійкої ремісії.

Абдомінальний компартмент-синдром. Набута невправима пупкова грижа.

Вторинна анемія середнього ступеня тяжкості.

Проведене лікування

Торасемід 4,0 мл/добу внутрішньовенно (в/в) повільно, омепразол 40 мг/добу (1 таблетка) 1 раз/добу per os, комбінований вітамінний препарат (тіаміну гідрохлорид, піридоксину гідрохлорид, ціанокобаламін) 2,0 мл 1 раз/добу внутрішньом'язово (в/м), кеторолак 2,0 мл 2 рази на добу в/м, орнідазол 100 мл 2 рази на добу в/в, 0,9 % розчин натрію хлориду 200,0 мл/добу в/в крапельно, розчин калію хлориду – 0,5 г, глюкози – 5,0 г – 100,0 мл/добу в/в крапельно, глутаргін 5 мл/добу + 0,9 % розчин натрію хлориду 200,0 мл/добу в/в крапельно, лапароцентез під місцевою анестезією, хірургічна обробка ран та перев'язки.

Результати проведеного лікування наведено в таблиці 13.

Таблиця 13. Результати лабораторного дослідження пацієнта Д. при виписці (04.04.2018 р.)

Показник	Значення	Норма
Нь, г/л	92	120–160
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	2,9	3,9–5,0
Гематокрит, %	33	36–48
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	107	180–320
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	16,0	4,0–9,0
ШОЕ, мм/год	48	2–15
Глюкоза, ммоль/л	3,3	3,5–5,5
Глюкоза в сечі, г/добу	н/в	н/в

Місцева динаміка стану позитивна: ділянка некрозу шкіри пупка зменшилася в розмірах. Спостерігається позитивний ефект після хірургічної обробки рани: з'явилися в'ялі грануляції та крайова епітелізація.

За власним бажанням пацієнт Д. виписаний із відділення 04.04.2018 р.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Патент № 74903 У України, МПК А61В 6/00, А61В 17/00. Спосіб визначення обсягу хірургічного втручання на колекторах лімфовідтоку при медулярній карциномі щитоподібної залози / Рейзін Д. В., Кваченюк А. Н. – Опубл. 12.11.2012, Бюл. № 21.
2. Рудченко В. М. Декстрокордія: актуальні клінічні аспекти в діяльності лікаря загальної практики – сімейної медицини / В. М. Рудченко // Ліки України плюс. – 2017. – № 3. – С. 30–37.
3. Рудченко В. М. Судинні постін'єкційні ураження в наркозалежних: за матеріалами власних клінічних спостережень / В. М. Рудченко, А. С. Любченко, Д. В. Рейзін // Кардіологія: от науки к практике. – 2017. – № 3. – С. 120–129.

4. Alavian S. Epidemiology of Hepatitis C in Iran and the world / S. Alavian, F. Fallahian // Shiraz E. Medical J. – 2009. – No. 10. – P. 162–172.
5. Alter H. J. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis / H. J. Alter // N. Engl. J. Med. – 1989. – No. 321. – P. 1494–1500.
6. Bartsch B. Infectious hepatitis C virus pseudoparticles containing functional E1-E2 envelope protein complexes / B. Bartsch, J. Dubuisson, F. L. Cosset // J. Exp. Med. – 2003. – No. 197. – P. 633–642.
7. Bowen D. G. Adaptive immune responses in acute and chronic hepatitis C virus infection / D. G. Bowen, C. M. Walker // Nature. – 2005. – No. 436. – P. 946–952.
8. Bukh J. Animal models for the study of hepatitis C virus infection and related liver disease / J. Bukh // Gastroenterol. – 2012. – No. 142. – P. 1279–1287.
9. Nonstructural 3 protein of hepatitis C virus triggers an oxidative burst in human monocytes via activation of NADPH oxidase / C. Bureau, J. Bernad, N. Chaouche [et al.] // J. Biol. Chem. – 2001. – No. 276. – P. 23077–23083.
10. Chan S. W. Establishment of chronic hepatitis C virus infection: Translational evasion of oxidative defence / S. W. Chan // World J. Gastroenterol. – 2014. – No. 20. – P. 2785–2800.
11. Choo Q. L. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome / Q. L. Choo // Science. – 1989. – No. 244. – P. 359–362.
12. El-Shamy A. Impact of hepatitis C virus heterogeneity on interferon sensitivity: an overview / A. El-Shamy, H. Hotta // World J. Gastroenterol. – 2014. – No. 20. – P. 7555–7569.
13. Feld J. J. Mechanism of action of interferon and ribavirin in treatment of hepatitis C / J. J. Feld, J. H. Hoofnagle // Nature. – 2005. – No. 436. – P. 967–972.
14. Gale M. Evasion of intracellular host defence by hepatitis C virus / M. Gale, E. M. Foy // Nature. – 2005. – No. 436. – P. 939–945.
15. Human hepatitis C virus NS5A protein alters intracellular calcium levels, induces oxidative stress, and activates STAT-3 and NF-kappa B / G. Gong, G. Waris, R. Tanveer, A. Siddiqui // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2001. – No. 98. – P. 9599–9604.
16. Gottwein J. M. Cutting the gordian knot: development and biological relevance of hepatitis C virus cell culture systems / J. M. Gottwein, J. Bukh // Adv. Virus Res. – 2008. – No. 71. – P. 51–133.
17. Hajarizadeh B. Epidemiology and natural history of HCV infection / B. Hajarizadeh, J. Grebely, G. J. Dore // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2013. – No. 10. – P. 553–562.
18. Horner S. M. Regulation of hepatic innate immunity by hepatitis C virus / S. M. Horner, M. Gale // Nat. Med. – 2013. – No. 19. – P. 879–888.
19. Hsu M. Hepatitis C virus glycoproteins mediate pH-dependent cell entry of pseudotyped retroviral particles / M. Hsu // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – No. 100. – P. 7271–7276.
20. Hepatitis C virus core protein inhibits mitochondrial electron transport and increases reactive oxygen species (ROS) production / M. Korenaga, T. Wang, Y. Li [et al.] // J. Biol. Chem. – 2005. – No. 280. – P. 37481–37488.
21. Kuo G. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis / G. Kuo // Science. – 1989. – No. 244. – P. 362–364.
22. Lindenbach B. D. Complete replication of hepatitis C virus in cell culture / B. D. Lindenbach // Science. – 2005. – No. 309. – P. 623–626.
23. Lohmann V. Replication of subgenomic hepatitis C virus RNAs in a hepatoma cell line / V. Lohmann // Science. – 1999. – No. 285. – P. 110–113.
24. Manns M. P. Treating viral hepatitis C: efficacy, side effects, and complications / M. P. Manns, H. Wedemeyer, M. Cornberg // Gut. – 2006. – No. 55. – P. 1350–1359.
25. Meer A. J. V. D. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis / A. J. V. D. Meer // J. Am. Med. Assoc. – 2012. – No. 308. – P. 2584–2593.
26. Mercer D. F. Hepatitis C virus replication in mice with chimeric human livers / D. F. Mercer // Nat. Med. – 2001. – No. 7. – P. 927–933.
27. Oxidative stress in the absence of inflammation in a mouse model for hepatitis C virus-associated hepatocarcinogenesis / K. Moriya, K. Nakagawa, T. Santa [et al.] // Cancer Res. – 2001. – No. 61. – P. 4365–4370.
28. Negro F. Steatosis and insulin resistance in response to treatment of chronic hepatitis C / F. Negro // J. Viral Hepat. – 2012. – No. 19 (suppl. 1). – P. 42–47.
29. Mitochondrial injury, oxidative stress, and antioxidant gene expression are induced by hepatitis C virus core protein / M. Okuda, K. Li, M. R. Beard [et al.] // Gastroenterol. – 2002. – No. 122. – P. 366–375.
30. Induced oxidative stress and activated expression of manganese superoxide dismutase during hepatitis C virus replication: role of JNK, p38 MAPK and AP-1 / I. Qadri, M. Iwahashi, J. M. Capasso [et al.] // Biochem. J. – 2004. – No. 378. – P. 919–928.
31. Scheel T. K. H. Understanding the hepatitis C virus life cycle paves the way for highly effective therapies / T. K. H. Scheel, C. M. Rice // Nat. Med. – 2013. – No. 19. – P. 837–849.
32. Shepard C. W. Global epidemiology of hepatitis C virus infection / C. W. Shepard, L. Finelli, M. J. Alter // Lancet Infect. Dis. – 2005. – No. 5. – P. 558–567.
33. Taherkhani R. Epidemiology of hepatitis C virus in Iran / R. Taherkhani, F. Farshadpour // World. J. Gastroenterol. – 2015. – No. 21. – P. 10790–10810.
34. Increased peroxide production by polymorphonuclear cells of chronic hepatitis C virus-infected patients / F. Toro, A. Conesa, A. Garcia [et al.] // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1998. – No. 88. – P. 169–175.
35. Wakita T. Production of infectious hepatitis C virus in tissue culture from a cloned viral genome / T. Wakita // Nat. Med. – 2005. – No. 11. – P. 791–796.
36. Westbrook R. H. Natural history of hepatitis C / R. H. Westbrook, G. Dusheiko // J. Hepatol. – 2014. – No. 61. – P. S58–S68.
37. Zhong J. Robust hepatitis C virus infection in vitro / J. Zhong // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2005. – No. 102. – P. 9294–9299.
38. Zobeiri M. Intravenous drug use and hepatitis C virus in Iran / M. Zobeiri, P. Adibi, S. M. Alavian // Hepat. Mon. – 2012. – No. 12. – P. 9–10.

Резюме

Мониторинг состояния и лечения больного с верифицированным гепатитом С с осложнениями: собственные клинические наблюдения

В. И. Рейзин¹, В. М. Рудиченко², Н. М. Хантиль²

¹Киевская городская клиническая больница № 8, Киев, Украина

²Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

Количество лиц, хронически инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), в мире составляет 130–170 млн. ВГС был открыт в 1989 г. и идентифицирован как основная причина не-А, не-В посттрансфузионных гепатитов. Тяжелые печеночные заболевания с развитием фиброза, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы являются частыми осложнениями длительного протекания инфекции ВГС. В развитых странах последствия инфицирования человека ВГС являются наиболее частыми показаниями для трансплантации печени. Генетическая гетерогенность является большой для ВГС, по сравнению, например, с вирусами гепатита В и ВИЧ: изоляты ВГС были сгруппированы в семь генотипов. Определенные отличия наблюдаются в географическом распределении генотипов. ВГС вызывает клинически тяжелое заболевание, которое поражает около 2–3 % мировой популяции. Приблизительно у 75 % инфицированных лиц развивается хронический гепатит, который может прогрессировать в фиброз, цирроз и гепатоцеллюлярную карциному. В статье приведены собственные авторские наблюдения тяжелого клинического случая, обусловленного инфицированием ВГС. Представленный материал используется для подготовки студентов и интернов по специальности «Общая практика – семейная медицина» на базе Киевской городской клинической больницы № 8 на государственном и английском языках.

Ключевые слова: гепатит С, вирус гепатита С, фиброз печени, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, асцит, общая практика – семейная медицина

Summary

Monitoring of the state and treatment of the patient with verified hepatitis C with complications: own clinical observations

V. I. Reizin¹, V. M. Rudichenko², N. M. Khantil²

¹Kyiv city clinical hospital № 8, Kyiv, Ukraine

²O. O. Bogomoletz National medical university, Kyiv, Ukraine

Amount of chronically infected persons with hepatitis C virus (HCV) in the world is 130–170 million. HCV was discovered at 1989 and identified as the main reason of non-A, non-B posttransfusional hepatitis. Severe hepatic disorders with liver fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma are often complications of long-term infection with HCV. At the developed countries consequences of human infection with HCV are the most often indications for liver transplantation. Genetical heterogeneity is enormous for HCV in comparison, for example, with hepatitis B virus and HIV: HCV isolates were organized in seven genotypes. Definite differences are observed in geographical distributions of genotypes. HCV provokes clinically severe disease, which involves 2–3 % of world population. Approximately 75 % of infected persons obtain chronic hepatitis, which can progress to liver fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Article describes authors own clinical observations of severe clinical case, produced by infection with HCV. Presented material is used for the students and interns training in speciality “General Practice – Family Medicine” at Kyiv city clinical hospital № 8 in State and English languages.

Key words: hepatitis C, hepatitis C virus, liver fibrosis, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma, ascites, General Practice – Family Medicine