

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Р.М. Аттокурова, М.А. Арстанбекова, А.Б. Арстанбаева,
Б.С. Жалилова, Г.С. Суранбаева, А.Г. Полупанов

Кыргызская государственная медицинская академия им.И.К.Ахунбаева
Кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсами эндокринологии и профпатологии
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. *Цель исследования:* изучение клинико-лабораторных особенностей течения хронического вирусного гепатита В (ХВГВ) у пациентов пожилого возраста в Кыргызской Республике. *Материал и методы исследования.* Был проведен анализ историй болезни 200 больных с ХВГВ (95 мужчин (47,5%) и 105 женщин (52,5%)), в возрасте от 28 до 75 лет (средний возраст – 55 лет). Все исследуемые больные с ХВГВ были разделены на 2 группы: 1-ю группу (основная группа) составили 100 больных пожилого возраста (старше 60 лет), во 2-ю группу включены 100 пациентов в возрасте до 60 лет (контрольная группа). Всем обследуемым помимо общеклинического и стандартного лабораторного обследования был проведен иммуноферментный анализа (ИФА) на маркеры вирусных гепатитов В, С, Д, полимеразная цепная реакция (ПЦР) (качественная и количественная ПЦР) на маркеры репликации вирусов с оценкой вирусной нагрузки, а также фиброзластометрия печени для верификации стадии фиброза. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы STATISTICA 10.0. *Результаты исследования.* У больных пожилого возраста ХВГВ в большинстве случаев протекает на фоне ко-инфекции с дельта-агентом (67%). Основным путем заражения проведение оперативных вмешательств (в том числе стоматологических) (47%). Отмечается высокая частота коморбидности за счет частоты сочетания с гипертонической болезнью (38%) и ХБП (16%) с повышением уровня креатинина и остаточного азота. Среди пожилых пациентов с ХВГВ в клинической картине доминирует диспепсический желтушный и холестатический синдромы с повышением щелочной фосфатазы, а также чаще выявлялась продвинутой стадии фиброза печени. *Выводы:* у пожилых пациентов на фоне мультиморбидности и выраженного фиброза печени в клинической картине доминирует диспепсический, желтушный и холестатический синдромы.

Ключевые слова: пожилой возраст, вирусный гепатит В, особенности течения, мультиморбидность.

ӨНӨКӨТ ВИРУСТУК В ГЕПАТИТИН УЛГАЙГАН КУРАКТАГЫ БЕЙТАПТАРДА ЖҮРҮШҮНҮН ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ

Р.М. Аттокурова, М.А. Арстанбекова, А.Б. Арстанбаева,
Б.С. Жалилова, Г.С. Суранбаева, А.Г. Полупанов

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Ички оорулардын пропедевтикасы менен эндокринология
жана профпатология курстары кафедрасы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Резюме. *Изилдөөнүн максаты:* Кыргыз Республикасында улгайган курактагы бейтаптарда өнөкөт вирустук В гепатитинин (ӨВВГ) өтүшүнүн клиникалык-лабораториялык өзгөчөлүктөрүн изилдөө. *Материалдар жана изилдөө ыкмалары.* ӨВВГ менен ооруган 200 бейтаптын (95 эркек (47,5%) жана 105 аял (52,5%)), 28 жаштан 75 жашка чейинки (орточо

жашы 55 жаш) бейтаптардын тарыхына талдоо жүргүзүлдү. Бардык изилденген ӨВВГ менен ооругандар 2 топко бөлүнүштү: 1-топ (негизги топ) 100 улгайган бейтаптарды (60 жаштан жогору), 2-топко 100 жашка чейинки 60 бейтап кирген (контролдук топ). Бардык текшерилгендерге жалпы клиникалык жана стандарттык лабораториялык текшерүүдөн тышкары вирустук гепатиттин В, С, Д маркерлерине, вирустук жүктөмүн баалоо менен вирустун репликациясынын маркерлерине полимераздык чынжыр реакциясы (ПЧР) (сапаттык жана сандык ПЧР), ошондой эле фиброздун стадиясын верификациялоо үчүн боордун фиброэластометриясы жүргүзүлгөн. Алынган маалыматтарды статистикалык иштеп чыгуу программанын жардамы менен тастыкталды. *Изилдөөнүн жыйынтыктары.* Улгайган бейтаптарда ӨВВГ көпчүлүк учурларда дельта агенти (67%) менен бирге инфекциядан улам пайда болот. Инфекциянын негизги жолу хирургиялык кийлигишүүлөр (анын ичинде стоматологиялык жолу 47%). Креатинин жана калдык азоттун деңгээлинин жогорулашы менен гипертензия (38%) жана өнөкөт бөйрөк оорусу (16%) менен айкалыштыруу жыштыгы менен коштолгон оорулардын жогорку жыштыгы бар. *Корутундусу:* ӨВВГ менен ооруган улгайган пациенттердин арасында клиникалык көрүнүштө щелочтук фосфатазанын жогорулашы менен диспепсиялык, сарык жана холестатикалык синдромдордун көбөйүшү басымдуулук кылган жана боор фиброзунун өнүккөн баскычтары дагы аныкталган.

Негизги сөздөр: улгайган курак, вирустук В гепатити, оорунун жүрүшүнүн өзгөчөлүктөрү, оорулардын коштошу (мультиморбиддүүлүк).

FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS B IN OLD AGE

**R.M. Attokurova, M.A. Arstanbekova, A.B. Arstanbayeva,
B.S. Zhalilova, G.S. Suranbayeva, A.G. Polupanov**

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbayev
Department of Propaedeutics of Internal Diseases with courses
of endocrinology and occupational Pathology
Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. *The purpose of the study:* to study the clinical and laboratory features of the course of chronic viral hepatitis B (HVB) in elderly patients in the Kyrgyz Republic. *Material and methods.* The case histories of 200 patients with HVB were analyzed (95 men (47.5%) and 105 women (52.5%), aged 28 to 75 years (average age – 55 years). All the studied patients with HVB were divided into 2 groups: group 1 (main group) consisted of 100 elderly patients (over 60 years old), group 2 included 100 patients under the age of 60 (control group). In addition to general clinical and standard laboratory examinations, all subjects underwent enzyme immunoassay (ELISA) for markers of viral hepatitis B, C, D, polymerase chain reaction (PCR) (qualitative and quantitative PCR) for markers of viral replication with an assessment of viral load, as well as liver fibroelastometry to verify the stage of fibrosis. Statistical processing of the obtained data was carried out using the STATISTICA 10.0 program. *Results.* In elderly patients, CHB in most cases occurs due to co-infection with the delta agent (67%). The main route of infection is through surgical interventions (including dental) (47%). There is a high frequency of comorbidity due to the frequency of combination with hypertension (38%) and CKD (16%) with increased levels of creatinine and residual nitrogen. *Conclusion:* among elderly patients with CHBV, the clinical picture is dominated by dyspeptic icteric and cholestatic syndromes with increased alkaline phosphatase, and advanced stages of liver fibrosis are more often detected.

Key words: old age, viral hepatitis B., features of the course, multimorbidity.

Введение. В настоящее время вирусный гепатит В (ВГВ) является серьезной глобальной проблемой здравоохранения. По оценкам Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) примерно 257 миллионов человек во всем мире и по данным Центра по контролю и профилактике заболеваний 862 тыс. человек в США болеют хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) [1,2,3]. В Кыргызской Республике заболеваемость вирусным гепатитом В за 2021 год составила 29,2 на 100 000 населения, причем доля ОВГВ составила только 6,2%, т.е. в основном (93,8%) ВГВ выявляется на стадии хронического течения и цирроза [4].

Характер проявлений ХВГВ и варианты его естественного течения чрезвычайно разнообразны: от бессимптомного носительства до прогрессирующего ХВГВ, который может привести к циррозу печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК). У пациентов симптомы могут отсутствовать или носить неспецифический характер, например, усталость и недомогание. Диагноз ставится на основании серологических исследований. ХВГВ может разрешиться без лечения, быстро или медленно прогрессировать в цирроз печени в течение десятилетий и нередко характеризуется выраженными клинико-лабораторными проявлениями синдромов холестаза, печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии.

Ежегодно от терминальных поражений печени или ГЦК, связанных с ХВГВ, погибает 0,5-1 млн человек, а 5-10% трансплантаций печени также связана с прогрессирующим течением ХВГВ [5]. На течение ХВГВ оказывают влияние такие факторы, как коинфекция вирусом гепатита С (HCV), вирусом гепатита D (HDV), злоупотребление алкоголем и ожирение, при этом сопутствующие заболевания могут оказывать влияние не только на естественное течение ХГВ, но и на эффективность противовирусного лечения. Прогрессирование и летальные исходы ХГВ связаны с сохраняющейся репликацией вируса, что может приводить к циррозу и ГЦК. Частота развития цирроза печени в течение 5 лет после постановки диагноза ХГВ составляет от 8 до 20%, а при коинфекции с вирусом гепатита D (ВГД) цирроз развивается у 70% пациентов без лечения [5,6].

Увеличение продолжительности жизни населения и рост доли пожилых людей среди населения во всем мире определяют повышение удельного веса возрастных патологий в общей структуре заболеваемости. Несмотря на то, что сердечная недостаточность, артериальная гипертензия преобладают как причины заболеваемости и смертности у больных старшей

возрастной группы, заслуживает также внимания факт увеличения числа больных хроническими заболеваниями печени (ХЗП) среди пожилых [7,8].

Среди инфицированных количество пациентов пожилого возраста не превышает 5-7%. Это объясняется в первую очередь тем, что люди преклонного возраста не входят в группы риска инфицирования особо тяжелыми формами вируса, т.к. они удалены от таких социальных проблем, как наркомания, проституция и т.д. Однако с другой стороны, пожилые гораздо чаще нуждаются в медицинской помощи, связанной с инъекциями, переливанием крови, пересадкой органов, что также является потенциальным источником заражения. При этом в 60% случаев гепатит перерастает в хроническую форму и вызывает необратимые последствия [8,9].

Согласно статистическим данным, ХЗП у пожилых людей в 15% случаев протекают бессимптомно и в 46% случаев с минимальными клиническими проявлениями. Это объясняет тот факт, что к врачам такие пациенты попадают через несколько месяцев, а то и лет, после развития патологии или инфицирования, когда острые формы болезней перешли в хронические и вызвали серьезные осложнения [10].

Также надо учесть, что у пожилых пациентов, наблюдается не одно, а несколько (от 4 до 6) хронических заболеваний и с каждым следующим десятилетием прибавляется по 1-2 новых. И если дегенеративные процессы в ЖКТ сравнивать с аналогичными, поражающим опорно-двигательный аппарат или сердечно-сосудистую систему, то они доставляют пациенту гораздо меньше физической боли, поэтому и внимания им уделяется не так много. При этом любые патологии ЖКТ, а заболевания печени в особенности, оказывают крайне негативное воздействие на общее состояние здоровья пожилого человека.

Немаловажную роль в течении ХВГВ у лиц пожилого возраста играют возрастные изменения паренхимы печени (уменьшение размеров и массы печени, несущей очистительную функцию и снабжающей организм жизненно-необходимыми веществами, замедление печеночной гемодинамики, а также развитие викарного фиброза (разрастание соединительной ткани, нарушающей работу органа).

Кроме того, снижение ферментной активности у пожилых является признаком дегенеративных преобразований в печени, выражающихся в снижении скорости протекания окислительно-восстановительных биохимических реакций, всасывания элементов пищи, что приводит к целой цепи последовательных нарушений, заканчивающихся некрозом гепатоцитов [10].

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось изучение клинико-лабораторных особенностей течения хронического вирусного гепатита В у пациентов пожилого возраста в Кыргызской Республике.

Материал и методы. Методом ретроспективного исследования нами проведен анализ историй болезни 200 больных с хроническим вирусным гепатитом В (95 мужчин (47,5%) и 105 женщин (52,5%)), в возрасте от 28 до 75 лет (средний возраст 55 лет), находившихся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии и проктопатологии Национального Госпиталя при МЗ КР г. Бишкек в 2022-2023 гг.

Критериями включения больных в исследование были:

- 1) пол: мужчины и женщины;
- 2) верифицированный хронический вирусный гепатит В (по данным иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР);
- 3) возраст от 18 до 75 лет.

В исследование не включались больные с хроническими гепатитами другой этиологии (ХВГС, хронические гепатиты и циррозы печени вызванные с другими причинами (аутоиммунный, токсический, первичный билиарный холангит и т.д), больные старческого возраста (старше 75 лет), больные с ВИЧ-инфекцией, туберкулезом, онкологическими заболеваниями, аутоиммунными заболеваниями, с декомпенсацией хронических легочных и сердечно-сосудистых заболеваний, почечной недостаточностью, беременные и женщины в период лактации.

Все исследуемые больные с ХВГВ были разделены на 2 группы в соответствии с возрастом: 1 группу (основная группа) составили 100 больных пожилого возраста (60-74 лет), во 2 группу включены 100 больных в возрасте до 60 лет (контрольная группа). Среди 100 обследованных пожилых больных ХВГВ было 57 женщин (57%) и 43 мужчины (43%). У больных ХВГВ младше 60 лет женщин было 48 (48%), а мужчин – 52 (52%). Средний возраст среди пожилых больных ХВГВ составил $64,6 \pm 4,8$ лет, а у больных ХВГВ в возрасте до 60 лет – $45,9 \pm 8,1$ лет.

Всем обследуемым пациентам, проводилось комплексное обследование, включавшее сбор анамнеза, анализ жалоб, физикальных данных, а также лабораторные и инструментальные

исследования: клинический анализ крови и мочи, биохимические анализы крови, с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) исследовали маркеры вирусных гепатитов В, С, Д (HBsAg, HBsAb, HBeAb, HBcAb IgM, HBcAb IgG, HCVAb IgM, HCVAb IgG); методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) (качественная и количественная ПЦР) определяли маркеры репликации HBV DNA, HCV RNA, HDV RNA. У части больных оценивали уровень вирусной нагрузки. Из инструментальных методов исследований проведены: УЗИ органов брюшной полости, при наличии показаний - УЗИ-доплерографию органов брюшной полости, эзофагогастроскопия, ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки. У большинства больных (44%) проведена фиброэластометрия печени для верификации стадии фиброза.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы STATISTICA 10.0. Данные представлены в виде $M \pm \delta$ в случае нормального распределения и в виде Me (25; 75 процентиля) в случае ассиметричного распределения данных. Значимость различий между группами определяли с помощью непараметрического Z-критерия (при сравнении долей и процентов), критерия Манна-Уитни, а также параметрического t-критерия Стьюдента. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. В ходе проведенного нами исследования было показано, что наиболее частой формой вирус гепатита В (ВГВ) инфекции являлся хронический вирусный гепатит В в сочетании с дельта инфекцией, который регистрировался у 73% больных. Второй по частоте встречаемости формой ВГВ инфекции являлся цирроз печени в исходе ХВГВ в сочетании с дельта агентом (52% случаев). Значительно реже встречались формы ВГВ инфекции: ХВГВ без дельта агента (11% случаев) и цирроз печени в исходе гепатита без дельта агента (8% случаев). При этом оказалось, что частота коинфекции ВГВ и D была существенно выше у пациентов младше 60 лет. В частности, частота ХВГВ в сочетании с дельта агентом у лиц младше 60 лет составляла 79%, а у больных старше 60 лет – 67% ($p=0,028$). Аналогично, частота цирроза печени на фоне ХВГВ с дельта агентом у лиц младше 60 лет составляла 60%, а у лиц старше 60 лет – 44% ($p=0,024$) (рис. 1).

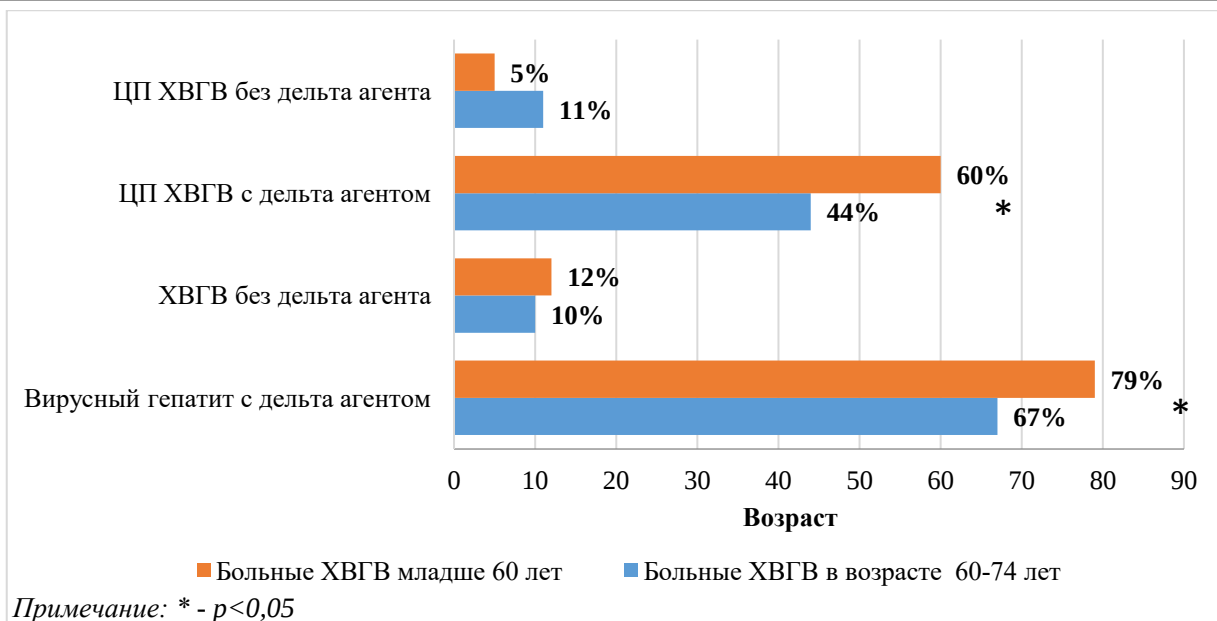


Рис. 1. Частота встречаемости различных форм вирусной инфекции гепатита В у обследованных лиц с учетом возраста.

Наиболее часто заражение ХВГВ происходило при оперативных вмешательствах и проведении других лечебно-диагностических процедур (39,5% случаев). Значительно реже путь заражения определялся как контакт с кровью (4,5% случаев), либо при переливании крови (2,5% случаев). В 53,5% случаев путь заражения верифицирован не был.

При этом отметим, что риск внутриоперационного заражения ВГВ в том числе при стоматологических и других врачебных манипуляциях у лиц в возрасте 60-74 года был существенно выше, чем в более молодой группе (47% против 32% соответственно, $p = 0,031$) (рис. 2). Частота других путей заражения существенно не различались в разных возрастных группах.

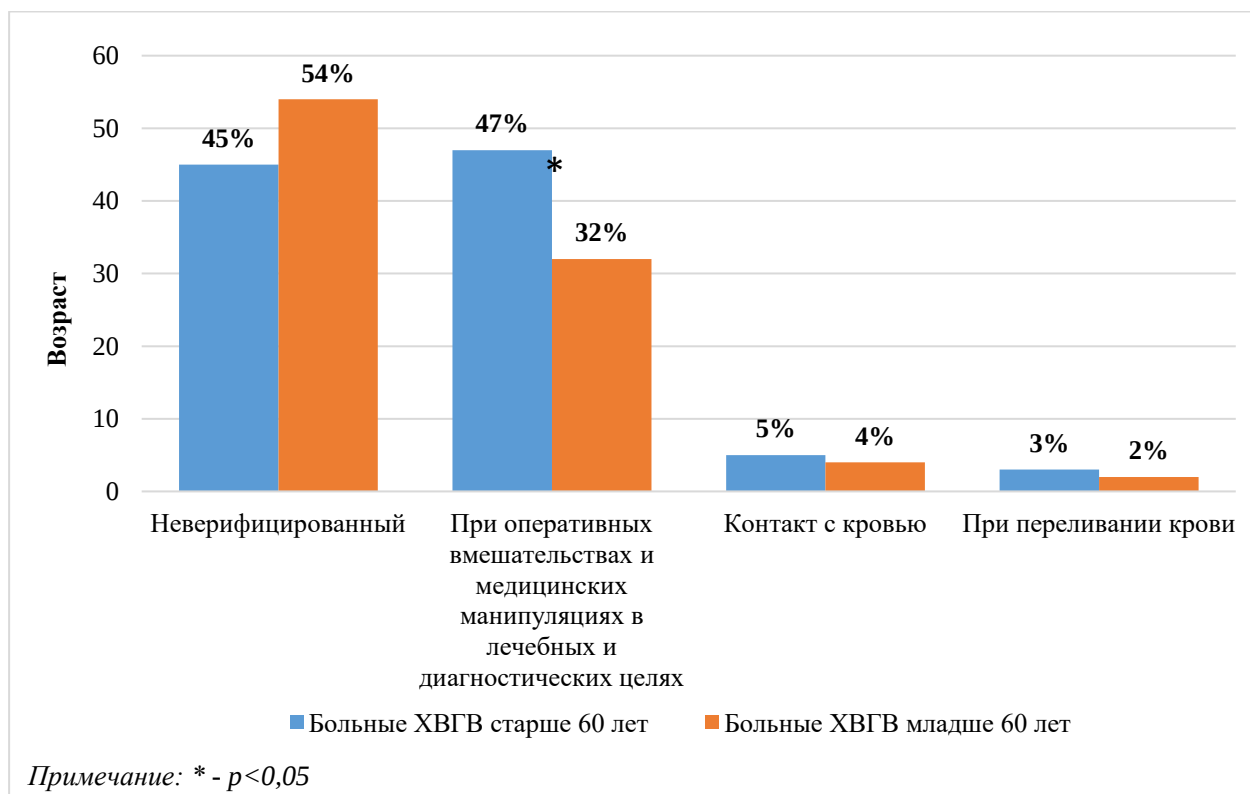


Рис. 2. Пути заражения хроническим вирусным гепатитом В у обследованных больных.

В ходе работы нами было показано, что в целом по группе наиболее часто встречающейся симптоматикой явились различные проявления астеновегетативного синдрома (96% случаев). Несколько реже встречался болевой синдром (83,5% случаев), диспепсический синдром (70,5% случаев) и синдром портальной гипертензии (61,5% случаев). Далее в порядке убывания частота встречаемости клинических синдромов распределялось следующим образом: спленомегалия (48,5% случаев), синдром печеночно-клеточной недостаточности (43,5% случаев), асцит (36% случаев), синдром печеночной

энцефалопатии (30% случаев), желтушный синдром (26,5% случаев) и наиболее редко встречался холестатический синдром (19,5% случаев). При этом нами было показано, что среди пациентов старше 60 лет в сравнении с более молодыми больными превалировала частота диспепсического синдрома (80% против 61%, $p = 0,002$), желтушного синдрома (35% против 18%, $p = 0,003$) и холестатического синдрома (25% против 14%, $p = 0,024$). И, напротив, среди пожилых пациентов реже выявлялась спленомегалия с соответствующей клинической симптоматикой (40% против 57%, $p=0,008$) (табл. 1).

Таблица 1 – Частота встречаемости клинических синдромов при хронической вирусной инфекции гепатита В

Показатель	Больные ХВГВ старше 60 лет, n=100	Больные ХВГВ младше 60 лет, n=100	Всего n=200	p
Болевой синдром	80 (80%)	87 (87%)	167 (83,5%)	0,091
Диспепсический синдром	80 (80%)	61 (61%)	141 (70,5%)	0,002
Астеновегетативный синдром	96 (96%)	96 (96%)	192 (96%)	1
Холестатический синдром	25 (25%)	14 (14%)	39 (19,5%)	0,024
Желтушный синдром	35 (35%)	18 (18%)	53 (26,5%)	0,003
Портальная гипертензия	60 (60%)	63 (63%)	123 (61,5%)	0,663
Печеночная энцефалопатия	39 (39%)	21 (21%)	60 (30%)	0,058
Печеночно-клеточная недостаточность	38 (38%)	49 (49%)	87 (43,5%)	0,058
Спленомегалия	40 (40%)	57 (57%)	97 (48,5%)	0,008
Асцит	34 (34%)	38 (38%)	72 (36%)	0,556

Примечание: ХВГВ – хронический вирусный гепатит В; p – значимость различия между группами.

При анализе коморбидности нами было установлено, что частота сопутствующих заболеваний существенно выше у пожилых больных с ХВГВ: в среднем у одного пожилого больного выявлялось 4-5 различных сопутствующих заболеваний против 1-2 заболеваний у больных молодого возраста. Наиболее частыми коморбидными состояниями у больных с ХВГВ являлись хронический гастрит

(67,5% случаев) и хронический некалькулезный холецистит (63% случаев). Несколько реже встречалось гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение и хроническая болезнь почек (ХБП) (табл. 2). При этом необходимо отметить, что у больных пожилого возраста значительно чаще встречались такие коморбидные состояния как гипертоническая болезнь (38% против 4%, $p = 0,001$) и ХБП (16% против 7%, $p = 0,023$) (табл. 2).

Таблица 2 – Частота коморбидной патологии у обследованных больных

Показатель	Больные ХВГВ старше 60 лет, n=100	Больные ХВГВ младше 60 лет, n=100	Всего n =200	p
Хронический некалькулезный холецистит	31 (31%)	32 (32%)	63 (63%)	0,879
Хронический гастрит	68 (68%)	67 (67%)	135 (67,5%)	0,880
ХБП	16 (16%)	7 (7%)	23 (11,5%)	0,023
Гипертоническая болезнь	38 (38%)	4 (4%)	42 (21%)	0,001
Сахарный диабет	10 (10%)	3 (3%)	13 (13%)	0,156
Ожирение	13 (13%)	16 (16%)	29 (14,5%)	0,547

Примечание: p – значимость различия между группами

При сравнении биохимических показателей крови было обнаружено, что у больных ХВГВ пожилого возраста достоверно чаще отмечалось повышение активности щелочной фосфатазы (167,8 Ед/л против 136,4 Ед/л, $p=0,011$), которая является маркером холестаза, что подтверждает факт большей частоты

встречаемости холестатического синдрома у пожилых больных с ХВГВ.

Нами не было выявлено значимых различий по выраженности цитолитического синдрома (повышение АСТ, АЛТ) в двух возрастных группах больных с ХВГВ ($p>0,05$) (табл. 3).

Таблица 3 – Лабораторные данные больных с хроническим вирусным гепатитом В в зависимости от возраста

Показатель	Больные ХВГВ старше 60 лет n=100		Больные ХВГВ младше 60 лет n=100		p
	Me (25; 75) или (M $\pm\sigma$)	Частота нарушений, %	Me (25; 75) или (M $\pm\sigma$)	Частота нарушений, %	
АСТ, ЕД/л	46,5 (26; 81,1)	63	46,5 (26; 81,1)	54	0,355
АЛТ, ЕД/л	45 (25,5; 74)	60	45 (25,5; 74)	54	0,961
Билирубин, мкмоль/л	16,70 (10,4; 28,4)	89	16,70 (10,4; 28,4)	87	0,478
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	167,8 $\pm$ 81,7	54	136,4 $\pm$ 58,8	33	0,011
Протромбиновый индекс, %	82,9 $\pm$ 15	33	79,8 $\pm$ 18	39	0,272
Вирусная нагрузка ДНК HBV, МЕ/мл	3983 (0,2; 8) $\times$ 10 ³	-	1,8 (0,2; 8) $\times$ 10 ³	-	<0,05
Вирусная нагрузка РНК HDV, МЕ/мл	495 (1,2; 89,8) $\times$ 10 ³	-	17,3 (1,2; 89,8) $\times$ 10 ³	-	<0,05
Общий белок, г/л	65,5 $\pm$ 9,3	27	67,3 $\pm$ 10,8	36	0,435
Альбумин, г/л	34,3 $\pm$ 7,4	50	31 $\pm$ 9,1	68	0,008
Тимоловая проба, ЕД	9,1 $\pm$ 7,3	50	7,6 $\pm$ 5	52	0,143
Креатинин, мкмоль/л	91,6 $\pm$ 58,3	12	79,2 $\pm$ 19,1	4	0,05
Мочевина, ммоль/л	6,5 $\pm$ 3,5	13	5,4 $\pm$ 2,4	8	0,025
Остаточный азот, ммоль/л	20,1 $\pm$ 7,3	11	18,1 $\pm$ 5,1	5	0,031
Холестерин, ммоль/л	3,9 $\pm$ 1,1	26	3,4 $\pm$ 0,9	33	0,001
ИМТ, кг/м ²	26,17 $\pm$ 4,4	13	26,18 $\pm$ 4,3	16	0,982
Гемоглобин, г/л	127,3 $\pm$ 29,18	36	127,9 $\pm$ 27,19	34	0,880
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,2 $\pm$ 0,8	21	4,22 $\pm$ 0,91	25	0,869
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	4,9 $\pm$ 2,4	55	5,4 $\pm$ 3,2	50	0,261
Тромбоциты 10 ⁹ /л	152,4 $\pm$ 79,7	75	160,04 $\pm$ 82,5	75	0,511
СОЭ, мм/ч	19,4 $\pm$ 12,7	54	18,3 $\pm$ 13,8	43	0,549

Примечание: ХВГВ – хронический вирусный гепатит В; p – значимость различия между группами.

Содержание в крови общего белка (65,5 г/л против 67,3 г/л, $p=0,435$), величина протромбинового индекса (82,9% против 79,8%, $p=0,272$) значимо не различались в двух возрастных группах. В то же время в группе молодых пациентов уровень альбумина был существенно ниже, чем среди пациентов старшей возрастной группы (31 г/л против 34,3 г/л соответственно, $p=0,008$), что свидетельствовало о более выраженном снижении белково-

синтетической функции печени и выраженном проявлении синдрома печеночно-клеточной недостаточности у первых. Показатели тимоловой пробы в выделенных группах больных ХВГВ значимо не различались (9,1 Ед против 7,6 Ед, $p=0,143$).

Также следует отметить, что проведенный сравнительный анализ показал, что пациенты пожилого возраста характеризовались: более высоким уровнем креатинина крови

($91,6 \pm 58,3$ мкмоль/л против $79,2 \pm 19,1$ мкмоль/л у молодых пациентов, $p=0,05$), остаточного азота ($20,1$ ммоль/л против $18,1$ ммоль/л у молодых пациентов, $p=0,031$), а также мочевины крови ($6,5$ ммоль/л против $5,4$ ммоль/л у молодых пациентов, $p=0,025$), что свидетельствует о большей частоте почечного повреждения в виде нефропатий у пожилых пациентов с ХВГВ. Кроме этого, отметим более высокий уровень общего холестерина у пожилых пациентов в сравнении с респондентами до 60 лет ($3,9 \pm 1,1$ ммоль/л против $3,4 \pm 0,9$ ммоль/л, $p=0,001$).

Активность вирусной репликации у больных ХВГВ оценивалась с помощью количественной оценки методом ПЦР. При этом оказалось, что в группе больных ХВГВ в возрасте 60 – 74 года уровень вирусной нагрузки ДНК HBV был больше чем у больных ХВГВ младше 60 лет ($3983 (0,2; 8) \times 10^3$ против $1,8 (0,2; 8) \times 10^3$, $p<0,05$). Аналогичные данные были получены в отношении показателей вирусной нагрузки HDV

(РНК HDV), которые оказались выше у больных в возрасте 60-74 года (табл. 3). Таким образом, у больных в возрасте 60-74 года вирусная нагрузка, значительно выше, чем в младшей возрастной группе.

При исследовании показателей общеклинического анализа крови у больных ХВГВ выявлено некоторое снижение показателей гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов, а также ускорение СОЭ. Вероятно, данная клиничко-лабораторная картина была обусловлена развитием начальных проявлений синдрома гиперспленизма на фоне спленомегалии как одного из лабораторных проявлений портальной гипертензии. В то же время отметим отсутствие значимых возрастных различий по анализируемым показателям ($p>0,05$).

По данным ультразвуковой эластометрии печени, установлено, что стадия фиброза F4 по METAVIR выявляется у 44% больных ХВГВ в возрасте 60-74 года, что существенно выше, чем в более молодой группе (24%, $p=0,003$) (рис. 3).

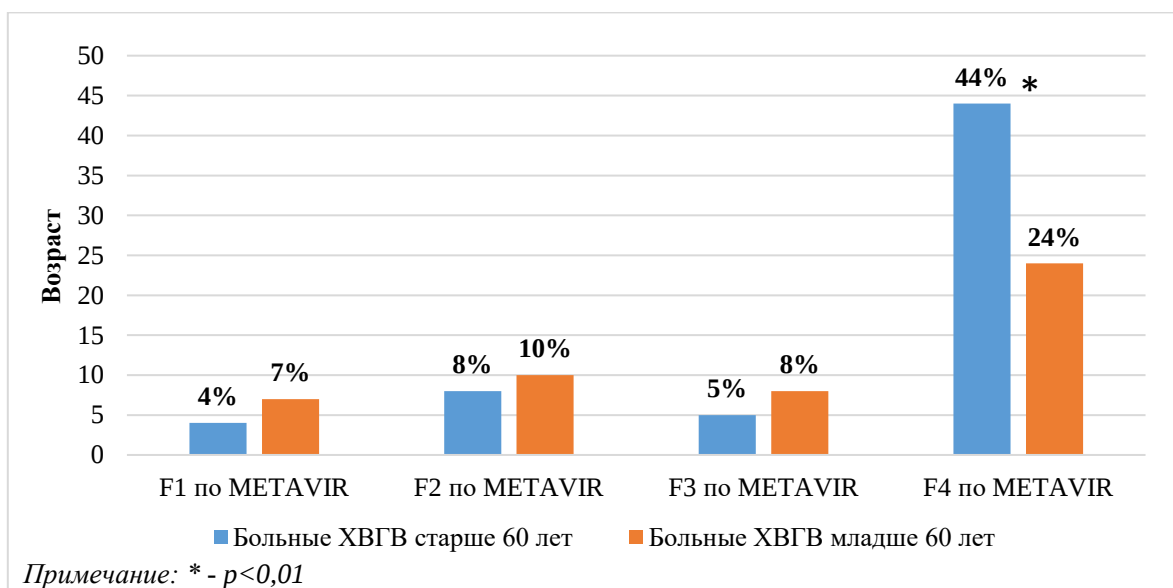


Рис. 3. Частота встречаемости изменений паренхимы печени у обследованных больных.

Обсуждение. За рассматриваемый период среди всех обследуемых с ХВГВ наиболее частыми формами вируса гепатита В являлся хронический вирусный гепатит В с дельта агентом и цирроз печени в исходе ХВГВ в сочетании с дельта агентом, что составило 67% и 44% у больных в возрасте 60-74 года. Поздняя диагностика у пожилых ХВГВ в сочетании с дельта агентом, подтверждает характер проявлений ХВГВ и варианты его естественного течения от бессимптомного носительства до прогрессирующего ХВГВ, который может привести к циррозу печени (ЦП) а также в последующем ГЦК.

Нами также установлено преобладание в группе больных с ХВГВ в возрасте 60-74 лет женщин, что объясняется возрастной структурой населения с преобладанием женщин в структуре пожилого населения во всем мире.

В ходе нашего исследования нами выявлено, что среди пожилых пациентов в сравнении с более молодыми больными превалировала частота диспепсического синдрома, желтушного синдрома и частое проявления холестатического синдрома (повышение активности щелочной фосфатазы). Выраженность данных проявлений, возможно, связано более высокой частотой выраженного фиброза и цирроза печени у пожилых больных (F4), связано как с течением

самого ХВГВ, что было показано нашей работе, так и с возрастными изменениями паренхимы печени (уменьшение размеров и массы печени, замедление печёночной гемодинамики, развитие викарного фиброза и т.д.) [10].

В ходе проведенного обследования сравнительный анализ показал, что у пациентов с ХВГВ пожилого возраста, выявлены более высокие уровни креатинина, остаточного азота, мочевины и холестерина в крови, что связано с полиморбидностью и большой частотой сопутствующих заболеваний, таких как гипертоническая болезнь, ХБП и сахарный диабет.

Выявляется более высокий уровень виремии у пожилых больных с ХВГВ по сравнению контрольной группой, что, по нашему мнению, связано со снижением уровня Т-хелперов («возрастной иммунодефицит») в данной возрастной группе и, как следствие с ростом числа вирионов в организме на фоне более слабого иммунного ответа. При этом наличия сопутствующих заболеваний также может оказать влияние не только на течение ХВГВ, но и на эффективность противовирусного лечения.

Выводы:

1. Нами было показано, что у подавляющего числа больных ХВГВ данная патология протекает на фоне ко-инфекции с дельта-агентом, однако частота ко-инфекции значимо ниже в старшей возрастной группе в сравнении с более молодыми пациентами.

Литература

1. World Health Organization. Criteria for validation of elimination of viral hepatitis B and C: report of seven country pilots. WHO; 2022. 36 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240055292>
2. Pyrsopoulos NT. Hepatitis B Treatment & Management. Medscape 2022. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/177632-treatment>.
3. AASLD 2022 hepatitis B guidance, Update. Available from: <https://www.guidelinecentral.com/guideline/10618/>
4. Клиническое руководство по диагностике и лечению гемоконтактных вирусных гепатитов С и В (ВГС, ВГВ) в Кыргызской Республике, для специалистов всех уровней здравоохранения. Бишкек; 2023. 140 с. Режим доступа: <https://med.kg/clinicalProtocolRubrikator/2xeO8owBD-nEgpt-Tbdk> [Клиническое руководство по диагностике и лечению гемоконтактных вирусных гепатитов С и В (ВГС, ВГВ) в Кыргызской Республике, для специалистов всех уровней здравоохранения. Бишкек; 2023. 140 p. (in Russ.)].
5. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018;67(4):1560-1599. <https://doi.org/10.1002/hep.29800>
6. European Association for the Study of the Liver. EASL 2018 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. 2017;67:370-398. Available from: <https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/HepB-English-report.pdf>.
7. Сулейманова Г.Т., Баитова Г.М., Касымова Р.О., Касымов О.Т. Потенциал развития геронтологии в Кыргызской Республике. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2020;1:30-36. [Sulejmanova G.T., Baitova G.M., Kasymova R.O., Kasymov O.T. Potencial razvitiya gerontologii v Kyrgyzskoj Respublike. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy*. 2020;1:30-36. (In Russ.)].

8. Притулина Ю.Г., Прокопенко С.Е. Гепатит С у пожилых. Вестник новых медицинских технологий. 2021;1:22–25. [Pritulina YU.G., Prokopenko S.E. Gepatit S u pozhilyh. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2021;1:22–25. (in Russ.)]. <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2021-1-22-25>
9. Всемирная организация здравоохранения. Гепатит В в Европейском регионе ВОЗ - Информационный бюллетень. ВОЗ; 2022. Режим доступа: <https://www.who.int/europe/ru/publications/m/item/hepatitis-b-in-the-who-european-region-factsheet-july-2022>. [Ссылка активна на 28.03.24]. [World Health Organization. Hepatitis B in the WHO European Region - factsheet. WHO; 2022. (in Russ.)]
10. Дьякова И.П. Особенности клинической картины и лечения HCV-инфекции у пожилых [Автореф.]. Москва; 2005. 145 с. [D'yakova I.P. Osobennosti klinicheskoy kartiny i lecheniya HCV-infekcii u pozhilyh [Avtoref.]. Moscow; 2005. 145 p. (in Russ.)].

Для цитирования

Аттокурова Р.М., Арстанбекова М.А., Арстанбаева А.Б., Жалилова Б.С., Суранбаева Г.С., Полупанов А.Г. Особенности течения хронического вирусного гепатита В в пожилом возрасте. Евразийский журнал здравоохранения. 2024;5:31-40. <https://doi.org/10.54890/1694-8882-2024-5-31>

Сведения об авторах

Аттокурова Рахат Махаматжановна – старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсами эндокринологии и профпатологии, Кыргызская государственная медицинская академия им И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. <https://orcid.org/0000-0002-1929-8930>. E-mail: rahata.attokurova@bk.ru

Арстанбекова Мадис Арстанбековна - клинический ординатор 2 года обучения по специальности «Врач-гастроэнтеролог» кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсами эндокринологии и профпатологии, Кыргызская государственная медицинская академия им И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: ArstMadis@gmail.com

Арстанбаева Айсезим Бакытовна - клинический ординатор 2 года обучения по специальности «Врач-гастроэнтеролог» кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсами эндокринологии и профпатологии, Кыргызская государственная медицинская академия им И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: sbwsr.r@gmail.com

Жалилова Бактыгуль Сулаймановна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсами эндокринологии и профпатологии, Кыргызская государственная медицинская академия им И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: baktygul.med@gmail.com

Суранбаева Гульмира Сайбилдаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней, Кыргызская государственная медицинская академия им И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: gul1967@inbox.ru

Полупанов Андрей Геннадьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсами эндокринологии и профпатологии, Кыргызская государственная медицинская академия им И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. <https://orcid.org/0000-0002-4621-3939>. E-mail: polupanov_72@mail.ru