

Д-р Мария Пишмишева,¹проф. Мариана Стойчева,²г-р Андрей Петров,²г-р Николай Ватев,²г-р Тодор Тотев,¹г-р Мария Коларова,¹г-р Николай Стоянов³¹Инфекционно отделение, МБАЛ, Пазарджик²Катедра по инфекционни болести, паразитология и тропическа медицина, Медицински университет, Пловдив³Вътрешно отделение, МБАЛ, Пазарджик

Тежка форма на остър Вирусен хепатит А на фона на декомпенсиран захарен диабет

Клиничен случай

Резюме

Клиничният спектър на вирусния хепатит А варира от безсимптомна инфекция до фулминантен хепатит. Клиничните прояви са зависими и от възрастта на пациента. Рискът за фулминантен хепатит и чернодробна недостатъчност е висок у възрастни болни с придружаващи заболявания – хронични чернодробни заболявания, обменни заболявания и др.

Цел: Целта на настоящото съобщение е да се представи случай на хепатит А у пациент със захарен диабет. Авторите представят 37-годишна пациентка с декомпенсиран захарен диабет и тежка форма на хепатит А, протекъл със симптоми на чернодробна недостатъчност, плеврални изливи, асцит, холостаза.

Ключови думи: хепатит А, отоци, иктер, чернодробна недостатъчност, захарен диабет.

A severe form of hepatitis a with underlying disease diabetes mellitus

Maria Pishmisheva,¹ Mariana Stoycheva,² Andrei Petrov,² Nikolay Vatev,² Todor Totev,¹ Maria Kolarova,¹ Nikolay Stoyanov³

¹Infectious Diseases Ward, General Hospital, Pazardjik²Department of Infectious Diseases, University Hospital, Plovdiv³Internally Ward, General Hospital, Pazardjik

Abstract

The clinical spectrum of hepatitis A ranges from asymptomatic infection to fulminant hepatitis. Clinical manifestations of hepatitis A are dependent on the age of the patients. Risk for fulminant hepatitis or liver failure is high among adults with underlying diseases – chronic liver diseases, diabetes mellitus and many others.

Goal: The goal is to describe a case of hepatitis A in patient with diabetes mellitus. The authors present an 37 years old woman with diabetes mellitus decompensata and severe form of hepatitis A occurred with symptoms of liver failure, pleural effusions, ascytes, holostasis.

Key words: hepatitis A, diabetes melitus, icter, effusions.

Хепатит А е антропоноза, свързана с лоша хигиена и струпване на хора на едно място.^{1, 2, 3} Клиничният спектър е широк и се представя от асимптомна инфекция до фулминантен хепатит. Как ще се прояви хепатитът зависи както от възрастта, така и от наличие на придружаващи заболявания – хронични чернодробни заболявания, обменни заболявания и др. По данни на Cuthbert⁴ при деца до 6-годишна възраст в 70% заболяването протича асимптомно, докато при повече от 70% от възрастните клиничните симптоми са добре изразени, с иктер и значително повишаване стойностите на аминотрансферазите.

Цел

Целта на настоящето съобщение е да представим случай на тежка форма на хепатит А у пациент с дългогодишен захарен диабет.

Материали и методи

Представяме случай на остър хепатит А у 37-годишна пациентка с дългогодишен инсулинозависим захарен диабет. Използвани са методите на клинично наблюдение и проследяване, параклинични изследвания, серологични изследвания, инструментални изследвания – ехография, КАТ, рентгеново изследване.

Касае се за 37-годишна жена ИЗ 8638 К.Т.М. Заболяла седмица преди хоспитализацията с астено-агинамичен, диспептичен синдром/епигастрална болка, гадене и силни болки в мускулите на долните крайници. Урината и потъмняла. Има контакт с хепатит – двама от членовете на домакинството боледуват от хепатит месец преди това. Постъпва в средно увредено общо състояние, аниктерна, фебрилна до 39°C. Периорбитални отоци. Бели гробове и сърце – не се установяват отклонения. Не се установя периферна лимфонодуломегалия. Черен гроб – на 3 ст по ДМКЛ с умерено плътна консистенция. Далак – не се палпира уголемен. Без тремор и дискалкулция. Без патологична неврологична симптоматика.

Кръвната захар при постъпването беше 20.2 mmol/L, като по думите на пациента от дълго време стойностите варират. В урината освен уробилиноген са установени кетотела и захар (++++).

След започване на лечението на хепатита и корекцията на стойностите на кръвната захар първите три дни от състоянието беше стабилно – апетитът се възстанови, агинамията намаля, а стойностите на кръвната захар се стабилизираха – между 9–11 mmol/L. На четвъртия ден пациентът се оплака от много силна, нетърпима болка в дясната лумбална област, съпроводена с повръщане и за няколко часа пожълтяване до стойности на билирубина – 139.7 mmol/L, директен – 108 mmol/L. В следващите два-три дни състоянието

рязко се влоши – брадиспсихична, сънлива през деня – събуждахме я за преглед, с инверсия на съня, с неадекватно поведение – иска да излиза да пазарува, пита за забранени храни, каквито и у дома заради диабета не консумира, непрекъснато търси нещо в леглото и на моменти не разпознава персонала. Високо фебрилна – до 39.4°C. Много променливо настроение – от пълно отчаяние до безпричинна радост и смях. Засилиха се и диспептичните оплаквания – повръщане, отвращение към храна – на моменти при вида на храна получава позиви за повръщане. При обективното изследване в динамика се установява бледа, иктерична кожа със следи от разчесване, оточено лице, бели гробове – везикуларно дишане двустранно, отслабено в основите, сърдечна дейност – ускорена до 130/мин., ясни тонове. Хипотония – 80/50 mmHg. Корем – дифузно болезнен с черен гроб на 5 ст под ребрена дъга, мековата консистенция (избутва се), силно болезнен. Далак се палпира на 2 ст. Липсва flapping tremor и дискалкулция. Липсва МРС, но рефлексите са оживени с разширени рефлексогенни зони. Паралелно с влошаване на състоянието се влошиха и лабораторните показатели, вкл. ФЧП, коагулографски показатели, както и стойностите на кръвната захар – достигнаха до 27 mmol/L.

Това състояние се задържа два-три дни, след което съзнанието се проясни, пациентката реагираше адекватно на зададени въпроси и команди, сърдечната честота се нормализира, а черният гроб е уголемен, но вече с плътна консистенция. Далакът се палпира на около 3 ст под ребрена дъга. С проясняване на съзнанието се засили видимо отокът на лицето, увеличи се коремната обиколка, наблюдава се оточност и по горни и долни крайници, задух и невъзможност да лежи на ниска възглавница – за 3 дни наблюдавахме повишаване на теглото с 11 kg. Обективно – изразен иктер (241.0 mmol/L), тахиспнея 36–38/мин., физикално – липсва дишане в двете основи, по-изразено в дясното долно и средното белодробно поле. Сърдечна дейност – тахикардия с хипотония, аназарка. Корем – напрегнат, болезнен. Черен гроб – трудно достъпен за палпация поради наличен асцит, но се палпира на 5 ст по ДМКЛ, плътна консистенция, неболезнен, далак – на 3 ст под ребрената дъга.

С провеждане на адекватно лечение (включване на субституиращи продукти и диуретици – бързодействащ бримков диуретик и К-съхраняващ диуретик) отоците намаляха, общото състояние се подобри, апетитът се възстанови. Обективно: изразен иктер по кожата и склерите, следи от разчесване по кожата. Бели гробове – двустранно везикуларно дишане с нормална честота, без задух, сърдечна дейност – еуритмия с ясни тонове. респираторно подвижен корем с намаляваща коремна обиколка, неболезнен и позволяващ дълбока палпация, черен гроб на 5 ст, много плътен, неболезнен, далак – на 2 ст, умереноплътна консистенция. Изразен иктер по кожата и склерите. Редукция на теглото – 9 kg за 8 дни. С преминаването на отоците и подобряване на състоя-

нието иктерът стана по-изразен, Вердинов, придружен с мъчителни сърбежи и рани по крайниците и корема. Сърбежите са особено силно във вечерните и нощни часове до невъзможност на болната да спи.

Постепенно състоянието се стабилизира, иктерът и сърбежите намаляха, общото състояние се подобри и видимо, не се наблюдаваха повече грастични промени в килограмите – възстанови и задържа нормалното си тегло.

Пациентката бе изписана в задоволително общо състояние, със субиктер по кожата и склерите, с черен гроб на 4 см по ДМКЛ, много плътен, неболезнен. Далак при изписването не се палпира уголемен. При контролните прегледи в рамките на два месеца пациентката е в добро общо състояние – аниктерна, черен гроб на 2 см под ребрената дъга месец след изписването и не се палпира уголемен на втория месец. Параклиничните показатели по отношение на хепатита са в референтни стойности, не се установява анемия, протеините са в нормални граници, но стойностите на кръвната захар варират от – 25–28 mmol/L.

Лечение

Вливания на глюкозни и солеви разтвори, хепатопротектори – Transmetil, Ursfolk, с проявите на чернодробна недостатъчност се включи Нера-Merz, РК-Merz. Биопродукти – вливания на плазма, диуретици, цялостна кръв, Нитан-albumin 20%, имуновенин – Ostagat 10%, антими-кробни препарати, витамини – Е, К, С. Корекция на КАС, лактулоза, инсулин – обикновен, прилаган на 6 часа. Симптоматични средства. Глюкокортикоиди при пациента не бяха прилагани. Със стабилизиране на общото състояние бе уточнена терапия с инсулин за амбулаторно лечение.

Резултати

При проследяване на пациента се получиха следните резултати:

1. Изследвания при постъпването:

Показатели	Стойности
Хемоглобин	105 g/L
Левкоцити	2.7 g/L
Тромбоцити	183 g/L
СУЕ	50 mm/Панченко
Общ белтък	50 g/L
Албумини	33 g/L
Фибриноген	3.38 g/L
Протромбиново време	60%
АСАТ	1284 E/L
АЛАТ	1590 E/L
Общ билирубин	6.2 mmol/L
Директен билирубин	3.1 mmol/L
ГТП	548 E/L
АФ	928 E/L
КК	108 E/L
КК-МВ	40 E/L

2. Изследванията в периода на чернодробна недостатъчност, холостазата и отоци:

Показатели	Стойности
Хемоглобин	93-85-101-100-118 g/L
Левкоцити	2.9-3.3-5.2-7.4-5.5 g/L
Тромбоцити	175-181-229-273-397 g/L
СУЕ	80-63-38-21 mm П-ко
Общ белтък	48-52-55-68 g/L
Албумини	27-25-31-35 g/L
Фибриноген	2.7-2.4-1.3-1.4-3.1-3.32 g/L
Протромбиново време	54-40-65-81-88%
АСАТ	3224-1628-354-130-105-95 E/L
АЛАТ	2929-4616-271-439-271-183 E/L
Общ билирубин	242.2-269.0-337.8- 230-115.5-98.0 μmol/L
Директен билирубин	133.3-206.6-273.8-197.7-94.2-46.5 μmol/L
ГТП	368-249-170-170 E/L
АФ	2273-881-1082 E/L
Урея	3.3–4.5 mmol/L
Креатинин	78–70 μmol/L
Холестерол	8.22–5.01 mmol/L
Триглицериди	2.7–1.9 mmol/L

Други изследвания:

Серумно желязо – 10.0 μmol/L; алфа-амилаза – 149 E/L; INR-1 – 62, АРТТ – 38.4 s; серумна холинестераза – 2540–2252–3560–5677 E/L.

Стойностите на серумната холинестераза намаляха в периода на влошаване и се нормализираха при подобряване на състоянието.

От направените изследвания прави впечатление ускорената СУЕ, поради което се направиха микробиологични изследвания на кръв, урина, смивове – установена бе сигнификантна бактериурия, за което беше проведено адекватно лечение и контролните урокултури са стерилни. Последва и нормализиране на скоростта на утаяване на еритроцити. По отношение на анемичния синдром – пациентката бе консултирана с хематолог и бе отхвърлено хематологично страдание. При контролните прегледи серумното желязо, ЖСК и хемоглобина, както и морфологията на еритроцитите са нормални.

Серологични изследвания: Направени са серологични изследвания за хепатити А, В, С – отрицателна серология за хепатити В, С, отрицателна серология за antiHEV IgG (последното изследвано месец след началото на заболяването). Отрицателна серология за автоимунен хепатит, CMV, EBV – IgM.

Положителна серология за хепатит А с antiHAV IgM – количествен тест – положителен. При контролно изследване – на първия и втория месец намаляват стойностите на anti-HAV – IgM, а се увеличават стойностите на anti-HAV IgG.

Ехография на коремни органи: Няколкократно изслед-

ване – черен гроб – с уголемени размери и повишена ехогенност на паренхима.

КАТ на коремните органи – уголемен черен гроб с повишена денситометрична плътност на паренхима. Интра- и екстрахепатални жлъчни пътища – неразширени. Жлъчен мехур и панкреас – без изменения. Около черния гроб и слезката – наличие на течено-еквивалентни колекции. Заключение: КТ данни за хепатоспленомегалия с асцит.

Рентгеново изследване на бели дробове – данни за плеврални изливи двустранно, по-изразени вдясно, след лечение – рентгенография на бели дробове – без изменения.

Обсъждане

Острият вирусен хепатит А при възрастни пациенти обикновено протича с добре изразени клинични симптоми. Необичайното при нашата пациентка беше развитието на оточно-асцитен синдром, което не е типично за острия хепатит А. Ускореното утаяване на еритроцитите също не е характерно за острия хепатит. По тези причини потърсихме друго обяснение за тежкото протичане. От направените серологични изследвания се отхвърли хепатит В, С, аутоимунен и такива, причинени от CMV и EBV. Смятаме, че то е свързано с придружаващото заболяване – инсулинозависим захарен диабет, който в последните месеци преди пос-

тъпването в болница не е бил компенсирал. Всеизвестен постулат в интензивната медицина е, че условие за по-бързо възстановяване на тежко болен пациент е стойностите на кръвната захар да се поддържат в нормални граници. При болната стойностите варираха от много високи – 27.9 mmol/L, до ниски – 2.4 mmol/L, и до трайното ѝ стабилизиране в урината постоянно се откриваха кетотела. Независимо че лечението на диабета се водеше и следеше от ендокринолог, се оказа много труден контролът на кръвната захар и смятаме, че това има връзка и с тежкото протичане на хепатита. Допълнителни утежняващи фактори бяха тежкото физическо натоварване в продължение на месец преди постъпването в болница, както и омаловажаването на симптомите и на двете заболявания – хепатит и диабет – от пациента.

Изводи

Острият вирусен хепатит А може да протече тежко при възрастни пациенти, дори с развитие на фулминантен хепатит. Предразполагащи фактори за това са и възрастта, и преморбидният статус на пациентката – хронични чернодробни, обменни и други заболявания. Предвид възможен неблагоприятен изход от заболяването е добре да се препоръчва ваксиниране при такива пациенти.

Литература

1. National Health and Medical Research Council. The Australian Immunisation Handbook, 9th ed. Canberra: National Health and Medical Research Council, 2008.
2. Yung A, Ruff T. Manual of travel medicine: a pretravel guide for health care practitioners. 2nd ed. Melbourne: IP Communications, 2004.
3. Van Hoecke C, Lebacqz E, Beran J et al. Concomitant vaccination against Hepatitis A and typhoid fever. *J Travel Med* 1998; 5:116-20.
4. Cuthbert JA. Hepatitis A: old and new. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14:38-58.
5. Sook-Hyang Jeong et al. Hepatitis A: Clinical Manifestations and Management.
6. Петров А. „Върху някои съвременни аспекти в клиничното протичане и диагностиката на вирусния хепатит А“, монография. МУ Пловдив, 2009.
7. Ватев Н. „Епидемиология вирусен хепатит А“, монография. МУ Пловдив, 2010.