

СЛУЖБА ИДЕКЛИ

3
2001

ШКУРБА А.В.

Національний медичний університет

кафедра інфекційних хвороб, зав. кафедрою – член-кор. АМН

професор Возіанова Ж.І.

УДК: 616.36-002-022-036.4:578.891

ПЕРЕБІГ ПЕРЕДЖОВТЯНИЧНОГО ПЕРІОДУ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

ключові слова:

*вірусні гепатити, діагностика,
переджовтяничний період, комп'ютерні
програми*

Навала вірусних гепатитів (ВГ), що відбувається на межі ХХ-ХХІ сторіч, диктує особливі умови для системи охорони здоров'я. Практично кожна п'ята людина на планеті або переохворіла на ВГ, або й зараз інфікована певним гепатотропним вірусом [10]. Інфікованість ВГ дуже зростає в Україні через поширення парентеральної наркоманії та значну передачу статевим шляхом. Збільшення наших знань відносно проблеми ВГ та їх наслідків, удосконалення можливостей специфічної їх діагностики призвели до значних змін в описі клінічної картини ВГ. Не так давно, ще навіть наприкінці 80-х років минулого століття, діагноз "ВГА" встановлювався у випадку, коли в хворого молодого віку при обстеженні не було виявлено HBsAg, а в неясних випадках у літньому віці нерідко формулювався діагноз: "ВГВ, HBsAg-негативний", куди потрапляли практично всі хворі з неверифікованим діагнозом. Пам'ятається висловлювання одного корифея інфектології, який після отримання перших результатів обстежень на ВГС, побачивши, що у деяких пацієнтів вони прийшли водночас з позитивними результатами на ВГВ, сказав, практично як відомий персонаж А.П. Чехова: "Цього не може бути, тому що цього не може бути ніколи!". Але проведені дослідження на великих сукупностях хворих на наявність маркерів ВГ показали, що в тих випадках, коли ми раніше ставили діагноз: "ВГВ, HBsAg-негативний", або був дуже низьким рівень експресії цього антигену, що підтвердилось при застосуванні сучасних методів досліджень, або є ВГС; що в тяжких ситуаціях фульмінантних форм ВГ має місце велика кількість випадків поєднання ВГВ + ВГД [9], що серед пацієнтів, які вживають наркотичні речовини парентерально, нерідким є спільний перебіг ВГВ + ВГС. Дуже часто зараз відзначається перебіг ВГ на тлі токсичних уражень печінки, частота яких зросла останнім часом через підвищений рівень контакту населення з різноманітними хімічними речовинами [2]. Відкриття нових вірусів ВГ призводить до появи нових проблем, які обговорюються в літературі [1]. Це стосується й дискусії стосовно змін в клінічному перебігу ВГ в сучасних умовах, особливо в переджовтяничному періоді [7].

Особливістю сучасного діагностичного процесу в розвинених країнах світу є широке застосування нових технологій, серед яких чільне місце належить засобам

медичної інформатики. Формалізація знань, які можуть адекватно застосовуватися при цьому, обов'язково включає й дані анамнестичного характеру [8].

В клініці інфекційних хвороб Національного медичного університету протягом 1996-2001 років були проведені дослідження клінічного перебігу ВГ у 2011 хворих, у яких діагноз було підтверджено виявленням специфічних маркерів за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА).

Проведені дослідження показали, що серед них у 128 (6,36% від загальної кількості хворих) був підтверджений ВГА. За даними літератури відомо, що переважним для початку хвороби є псевдогрипозний варіант перебігу [6]. Дані наших спостережень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика переджовтняничного періоду у хворих на ВГА

Характер переджовтняничного періоду	Кількість хворих	
	абс.	%
Типовий, з чітким ведучим псевдогрипозним варіантом перебігу	104	81,25
Нетиповий, без псевдогрипозного варіанта	16	12,5
Переджовтняничний період був відсутній	8	6,25
Всього:	128	100

Як видно з таблиці, у деяких випадках переджовтняничний період був нетиповим при ВГА. Як правило, це спостерігалось в осіб з легким перебігом процесу в наступному. Наводимо приклад:

Хворий Н., 17 років, поступив до інфекційного стаціонару на 7-у добу хвороби. Захворювання почалось із появи слабкості, зменшення апетиту, неприємного відчуття в верхніх ділянках живота. На 3-ю добу помітив потемніння сечі, а через це дві доби — пожовтіння шкіри. З анамнезу з'ясовано, що за місяць до хвороби виїжджав до сільської місцевості. Також в останні півроку неодноразово піддавався стоматологічним маніпуляціям. При обстеженні було знайдено незначне збільшення розмірів печінки переважно за рахунок правої долі. В загальному аналізі крові відносна лейкопенія із лімфоцитозом, помірна загальна гіпербілірубінемія (> норми в 3,75 рази) із переважанням прямої фракції, підвищення вище верхньої границі норми активності АЛТ в 15,3 та АСТ в 11,1, тимолової проби в 4,5 разів. На попередньому етапі наявність змішаного варіанта (астеновегетативний + диспептичний) перебігу переджовтняничного періоду в першу чергу вказувало на можливість ВГВ, чого не виключав й епідеміологічний анамнез. Разом з тим молодий вік хворого, перебування в сільській місцевості не давало змоги зняти питання про можливість ВГА, хоча був відсутнім характерний для цього виду ВГ псевдогрипозний варіант перебігу переджовтняничного періоду. При обстеженні крові в ІФА було знайдено антитіла класу імуноглобулінів М до вірусу А при відсутності будь-яких маркерів ВГВ, ВГС та ВГЕ. Таким чином, у хворого був діагностований ВГА з нетиповим перебігом переджовтняничного періоду. Жовтняничний період в цьому випадку становив 11 днів.

Як це видно з таблиці 1, у декількох випадках ВГА переджовтняничного періоду хворі взагалі не відмічали. Це, на наш погляд, обумовлено легким перебігом хвороби у осіб з швидкою імунною відповіддю. У цієї категорії хворих на ранніх етапах в крові було знайдено не тільки імуноглобуліни М до вірусу А, але й у великому титрі імуноглобуліни G. Маркери інших ВГ в них були негативні. Не знайдено нами серед хворих на ВГА таких, у яких би був артралгічний або висипний варіант перебігу переджовтняничного періоду.

Як відомо з літератури, для ВГВ характерним є найчастіше за все змішаний характер варіантів перебігу переджовтняничного періоду без чіткого переважання того чи іншого варіанта [7]. Його тривалість досить значна [3]. При обстеженні нами було виявлено 702 хворих на "чистий" ВГВ (34,9% від загальної кількості хворих).

Однак серед них в 144 випадках було запідозрено хронічний перебіг процесу, що вимагало проведення для верифікації діагнозу біопсії печінки. Через технічну неможливість виконання цієї методики узагальнення у цих хворих поки не проводились. Дані про спостереження відносно хворих на ВГВ, проведені в нашій клініці, подані в таблиці 2.

Таблиця 2

Характеристика переджовтяничного періоду у хворих на ВГВ

Характер переджовтяничного періоду	Кількість хворих	
	абс.	%
Із змішаним варіантом перебігу без чіткого переважання того чи іншого варіанта	324	58,2
З переважанням астеновегетативного варіанта	51	9,1
З переважанням диспептичного варіанта	75	13,4
З переважанням артралгічного варіанта	34	6
З переважанням висипного варіанта	16	2,9
Без переджовтяничного періоду	58	10,4
Всього:	558	100

Як свідчать дані таблиці 2, змішаний варіант перебігу переджовтяничного періоду ВГВ зустрічався частіше за все, однак впадає в око досить велика кількість хворих з переважанням того чи іншого варіанта. Особливо треба відзначити значну кількість хворих із наявністю ведучого артралгічного та висипного варіанта перебігу, у яких були зроблені в більшості випадків діагностичні помилки на попередніх етапах діагностичного процесу. Вивчення анамнезу життя у таких осіб показало високий рівень зустрічі алергічних проявів раніше. Подаємо найхарактерніші приклади цього:

Хворий В., 24 років, захворів гостро. Підвищилась до 37,5°С температура тіла, з'явилась слабкість, незначний біль в суглобах. Протягом наступних 3-х діб біль нарів, помітив незначну зміну контуру суглобів кисті та гомілокостопних. Зберігався субфебрилітет, слабкість, зменшився апетит. Через наявність змін в суглобах був консультований ревматологом і з підозрою на наявність неспецифічного поліартриту був госпіталізований до ревмокардіологічного відділення. Однак на 6 добу від початку хвороби потемніла сеча, а ще через дві доби з'явилося пожовтіння шкіри та склер. Через це був біохімічно обстежений і в зв'язку з наявністю гіпербілірубінемії (> норми в 6,7 рази) та підвищення активності АЛТ (> в 27,8) й АСТ (> 16,9) на консультацію був запрошений інфекціоніст. При збиранні епідеміологічного анамнезу було з'ясовано, що за два місяці до захворювання подруга хворого лікувалась у інфекційному відділенні з приводу ВГВ. Перед її потрапленням до стаціонару, навіть після появи жовтяниці, вони вели активне статеве життя, не використовуючи засоби захисту. Оцінка клініко-лабораторних даних дала змогу діагностувати вірусний гепатит В із змішаним варіантом перебігу переджовтяничного періоду з переважанням артралгічного. Діагноз було підтверджено в динаміці виявленням в ІФА HbsAg, HBeAg, антиHBeIgM.

Інший приклад:

Хвора Н., 36 років, була переведена з терапевтичної клініки на 6-й день хвороби. Захворіла гостро, спочатку з'явилась слабкість, помірний біль в верхніх ділянках живота. Наступного дня зменшився апетит, з'явилась нудота, артралгії, помітила плямистий висип на верхніх кінцівках. Третього дня висип поширився на тулуб, нижні кінцівки, був симетрично розміщений відносно ділянок тіла. У зв'язку з появою темної сечі та пожовтіння склер була госпіталізована до терапевтичної клініки з підозрою на панкреатит. Були проведені обстеження — в загальному аналізі крові відносна лейкопенія, лімфоцитоз. В біохімічних дослідження впадала в око значна гіпербілірубінемія (> в 12,6 разів норми) із переважанням прямої фракції, гіпертран-

саміназемія (АЛТ > норми в 32,5, АСТ > в 18,7 рази). При збиранні епідеміологічного анамнезу з'ясовано, що за два місяці до хвороби отримала тривале та значне за обсягом стоматологічне втручання. Також стало відомо, що раніше періодично у хворої бував висип, що вона пов'язувала із алергією на різні речі. В результаті на основі клінічних та лабораторних було зроблено припущення про наявність у хворої ВГВ з наявністю змішаного варіанта перебігу переджовтяничного періоду із переважанням висипного. Її було переведено до нашої клініки, де припущення було підтверджено — були виявлені як HBsAg та HBeAg, а також антиHBcIgM.

Узагальнення в випадках ВГВ без переджовтяничного періоду показали, що цей факт часто мав місце у хворих з супутнім алкоголізмом або вживанням різних наркотичних чи сильнодіючих засобів. Тобто найімовірніше він насправді у них був, але вживання речовин, що змінювали їх сприйняття, заглушав його симптоми. Тому лише поява жовтяниці цими хворими оцінювалась як настання негаразду із здоров'ям.

Якщо в хворих на ВГА та ВГВ можна було більш-менш чітко запідозрити гострий початок хвороби, то у хворих на ВГС встановити цей факт було без проведення біопсії печінки важко. Як свідчать дані літератури, у хворих на ВГС зазвичай буває первинно-хронічний перебіг захворювання. Хворих із підтвердженим діагнозом ВГС було 146 осіб (7,2%). Вивчення епідеміологічного анамнезу дало змогу припустити, що лише у 37 хворих на ВГС за терміном інфікування та станом печінки могла бути гостра форма процесу [4]. Інші випадки найімовірніше були першою маніфестацією хронічного перебігу ВГС. Наводимо характерний приклад:

Хвора Н., 22 років, вступила до нашої клініки на 6-у добу хвороби. Після значного харчового навантаження наступної доби з'явився помірний біль у верхніх відділах живота, наступної доби — незначна нудота, трохи зменшився апетит. На третю добу помітила потемніння сечі, а ще через дві — появу жовтяниці. Була направлена дільничним лікарем із діагнозом: "Інфекційний гепатит" до лікарні. При вступі увагу привернула невідповідність клінічної картини скаргам хворої — була виявлена значно збільшена у розмірах, ущільнена печінка. Тоді як в анамнезі не було ніяких вказівок на наявність раніше ознак хронічного ураження печінки. Було з'ясовано, що за 4 роки до хвороби у пацієнтки були ускладнені пологи, через що їй довелося переливати компоненти крові. Але потому ніяких скарг на здоров'я хвора не пред'являла. Проведене біохімічне обстеження виявило помірну гіпербілірубінемію (> в 3,9 разів) із переважанням прямої фракції, підвищення активності АЛТ у 16,7 разів та АСТ у 21,1 разів відносно норми, незначну гіспро-теїнемію зі збільшенням рівня γ -глобулінів (> 1,2 рази). При УЗД впадало на око значні зміни структури паренхіми печінки, підвищення її ехогенності, помірне розширення діаметра воротньої вени, помірна спленомегалія. Було зроблено висновок про наявність у хворої хронічного гепатиту, найімовірніше викликаного вірусом С. При проведенні дослідження в ІФА було знайдено лише сумарні антиНСV. Однак у полімеразній ланцюговій реакції (ПЛР) було виявлено РНК вірусу С. Таким чином, у хворої зараження вірусом гепатиту С певно відбулося через переливання компонентів крові за 4 роки до маніфестації хвороби жовтяницею. На період початку лікування в нашій клініці вже сформувався досить розвинутий хронічний запальний процес із значною перебудовою архітекτονіки печінки.

До отримання більш детальних і досконалих досліджень ми вирішили доцільним не давати у цій статті узагальнення вивчення переджовтяничного періоду ВГС.

Серед обстежених хворих на ВГ в 585 випадках (29%) було зафіксовано поєднання ВГВ та ВГС. Найбільше з цієї категорії хворих припадало на вік — 15-25 років. Це віддзеркалює той факт, що зростання кількості парентеральних ВГ в сучасних умовах іде завдяки наркоманії та статевим шляхом, що підтверджують дані літератури [2]. Також у більшості осіб з ВГВ+ВГС виявлено коротку тривалість цього періоду — в 3-5 діб. Попереднє вивчення закономірностей у цих хворих (анамнезу, стану печінки, в тому числі інструментального, тощо) дало змогу припустити, що у більшості з них (462 — 79%), саме тих, хто вживає наркотики, вже

є хронічний процес на момент вступу до клініки. Відсутність факту жовтяниці в минулому, тривалість вживання наркотичних речовин, дані дослідження антитіл до окремих білків вірусу гепатиту С дають можливість з високим рівнем імовірності припустити, що в них має місце нашарування гострого ВГВ на хронічний ВГС. Тому хворі з поєднанням ВГВ + ВГС були розбиті на дві групи. Першу становили ті особи, в яких до хронічного ВГС приєднався гострий ВГВ, другу становили хворі, в яких поєднання ВГВ + ВГС не мало характерних рис, притаманних домінуванню того чи іншого гепатиту або чітких ознак хронізації. Дані спостережень в нашій клініці подаємо в наступній таблиці. Звичайно, накопичені факти, мабуть, не відтворюють ще всіх закономірностей в цій групі пацієнтів, що потребує подальшого вивчення.

Таблиця 3

Характеристика переджовтяничного періоду у хворих на гострий ВГВ на тлі хронічного ВГС

Характер переджовтяничного періоду	Кількість хворих	
	абс.	%
Зі змішаним варіантом перебігу	225	48,7
З переважанням астеновегетативного варіанта	34	7,4
З переважанням диспептичного варіанта	86	18,6
З переважанням артралгічного варіанта	4	0,9
З переважанням висипного варіанта	2	0,4
Без наявності переджовтяничного періоду	111	24
Всього:	462	100

Наведені дані свідчать, що досить високим є відсоток осіб без переджовтяничного періоду, можливі причини чого ми вже обговорювали вище. Невелика кількість хворих із переважанням артралгічного та висипного періоду у цієї категорії хворих потребує ще свого осмислення після проведення більш детальних досліджень. В цілому треба зазначити, що свій значний відбиток на перебіг переджовтяничного періоду у цих хворих наклало вживання наркотичних речовин та домінація гострого ВГВ у момент перебування в лікарні. Наводимо характерний приклад:

Хворий Д., 18 років, поступив до інфекційного відділення із скаргами на слабкість, появу жовтяниці. Вважав себе хворим протягом останніх 3-х діб, коли відзначив появу темної сечі, а потім жовтяниці та слабкості. Хоча спочатку він заперечував вживання наркотичних речовин, однак при детальному опитуванні вдалось з'ясувати, що хворий протягом останніх трьох років вживає ефедрон внутрішньовенно. Раніше які-небудь проблеми, пов'язані з печінкою, заперечував. При огляді було знайдено значне збільшення печінки, її щільність, розширення вен черевної стінки. При УЗД підтверджено значний характер збільшення печінки у розмірах, перебудову її структури, розмитість контурів, підвищення її ехогенності. При біохімічному дослідженні виявлено помірну гіпербілірубінемію (в 5,8 рази більше норми) із підвищенням активності АЛТ (> в 12,4) та АСТ (> в 14,8), високий рівень тимолової проби (> в 5,3 рази), гіпергаммаглобулінемію (> в 1,6 рази). Наявність в крові сумарних антитіл до вірусу гепатиту С, а також до окремих структурних білків (зокрема до NS4) його свідчили про наявність хронічного ураження. Були також знайдені HBsAg та HBeAg, а також антиHBeIgM, що говорило про мікст-патологію: приєднання до хронічного ВГС гострого ВГВ.

Серед хворих другої групи, виділеної у категорії пацієнтів ВГВ + ВГС, також була певна кількість осіб з наркотичним анамнезом, але не було жодного так званого "системного" наркомана. Разом з тим були й хворі, які інфікувались через професійний контакт з кров'ю або статевим шляхом. Дані спостережень, проведених в нашій клініці у цього різновиду пацієнтів, подані в наступній таблиці 4.

Характеристика переджовтяничного періоду у хворих, в яких поєднання ВГВ+ВГС не мало характерних рис, притаманних домінуванню того чи іншого гепатиту, або чітких ознак хронізації

Характер переджовтяничного періоду	Кількість хворих	
	абс.	%
З змішаним варіантом перебігу	77	39,9
З переважанням астеновегетативного варіанта	21	10,9
З переважанням диспептичного варіанта	63	33,1
З переважанням артралгічного варіанта	15	7,8
З переважанням висипного варіанта	4	2
Без наявності переджовтяничного періоду	13	6,3
Всього:	193	100

Як видно з таблиці 4, у хворих цієї групи частіше зустрічався змішаний та диспептичний варіант перебігу. Наводимо характерний приклад:

Хвора Н., 24 років, незаміжня, вступила до лікарні на 6-й день від початку нездування із скаргами на невелику слабкість, зниження апетиту, тупий біль у правому боці, потемніння сечі. З анамнезу було з'ясовано, що за 3 та 5 років до цього виділяла зуба, а за 2 роки — перенесла аборт. Не приховувала той факт, що останні 4 роки мала досить велику кількість статевих контактів з різними чоловіками. За чутками один з них кілька місяців тому хворів на якусь жовтяницю. Вживання наркотиків категорично заперечувала. При огляді було знайдено помірне жовте фарбування шкіри, незначне збільшення печінки за рахунок правої долі без її ущільненості, що було й підтверджено й даними УЗД. В біохімічних тестах була визначена незначна гіпербілірубінемія (в 2,44 рази > норми) із переважанням прямої фракції, підвищення активності АЛТ в 12,4 рази та АСТ в 8,9 рази більше норми, незначний рівень підвищення тимолової проби. При проведенні дослідження на маркери ВГ в крові хворої спочатку були знайдені HBsAg та HBeAg, а також антиHBcIgM і антиHBeIgM, що свідчило про наявність ВГВ. А після отримання позитивних результатів на наявність сумарних антитіл до вірусу гепатиту С пацієнтці було додатково проведено обстеження на РНК вірусу в ПЛР. РНК вірусу була знайдена, що дало можливість говорити про поєднання у даної хворої ВГВ та ВГС. Маркери інших ВГ були негативні. Без проведення біопсії печінки в цьому випадку було складно зробити висновок про хронізації якогось з виявлених ВГ або обох разом.

У інших хворих, які спостерігались в термін 1996-2001 років, нами встановлені різні варіанти поєднань ВГ: ВГА на тлі ВГВ, ВГС, поєднання ВГВ+ВГД, ВГВ+ВГС+ВГД. Але невелика кількість деяких варіантів, що підтверджується й даними зарубіжної літератури [9], не дає поки що змоги чітко окреслити закономірності перебігу в таких випадках. Деякі поєднання для встановлення факту можливої хронізації (наприклад, ВГА+ВГВ) потребують проведення біопсії печінки, тому ми не включили результати досліджень до цієї статті.

Проведені також дослідження у тих пацієнтів, що були помилково направлені до нашої клініки з діагнозом "ВГ" і в яких було діагностовано в подальшому холестатичну жовтяницю та не виявлено маркерів ВГ. Таких хворих було за цей же термін спостережень виявлено 234. В деяких випадках серед осіб з холестатичною жовтяницею відзначено наявність переджовтяничного періоду, який нагадував за своїми варіантами такий при ВГ. Наводимо характерний приклад:

Хвора Л., 37 років, вступила до інфекційного відділення на 4-у добу хвороби. Захворіла раптово, коли з'явилась слабкість, помірний тупий біль в епігастрії. Наступної доби трохи знизився апетит, була невелика нудота. Тоді ж побачила в себе темну сечу, а наступної доби посвітлішав кал. Через те, що чоловік побачив в неї жовтяницю, звернулася до лікаря та була направлена в стаціонар із діагнозом: "Інфекційний гепатит". З анамнезу було з'ясовано, що протягом останніх трьох років в неї періодично був тупий біль у правому підреб'ї, але він самостійно прохо-

див досить швидко, тому з цього приводу хвора не обстежувалась. За чотири місяці до захворювання отримала в поліклініці внутрішньом'язову ін'єкцію у зв'язку з підвищеним тиском. При обстеженні відзначено помірну болючість при промацуванні у правому підребінні без ознак збільшення печінки. При біохімічному дослідженні виявлено помірну гіпербілірубінемію (в 4,6 > норми) при низькій активності АЛТ (у 6,3 рази більше норми) та АСТ (> в 7,5 разів). При УЗД знайдено незначне розширення холедоха (1,2 см) та внутрішньопечінкових проток, збільшення розмірів жовчного міхура без змін з боку самої печінки. В дистальному відділі холедоха виявлено округле утворення, яке давало чітку акустичну тінь. Декілька таких утворень знайдено й в просвіті міхура. Спільний нагляд за хворою разом із хірургом дозволив зробити висновок про наявність у неї жовчнокам'яної хвороби та відсутності ВГ, хоча симптоми були схожі на варіанти перебігу переджовтяничного періоду ВГВ і підозрілі відносно можливості зараження через ін'єкцію. Це припущення було підтверджено негативними результатами дослідів крові хворої методом ІФА на наявність маркерів ВГА, ВГВ, ВГС. Пацієнтку було переведено для подальшого лікування в хірургічну клініку.

Як свідчить даний приклад, правильна діагностика була можлива лише після залучення лабораторних та інструментальних методів, які в деяких випадках мають бути навіть ургентними засобами.

Таким чином, абсолютна діагностика на основі характеристики тільки переджовтяничного періоду не є можливою. Для високого рівня "влучань" необхідно залучення фактів про варіант перебігу цього періоду у даної особи в комплекс вивчення анамнезу хвороби, життя, епідеміологічних передумов виникнення ВГ, лабораторних та інструментальних даних. Однак високий рівень виявлення деяких варіантів перебігу переджовтяничного періоду при окремих ВГ дає змогу ввести ці закономірності у вигляді формульованих знань в базу даних експертної комп'ютерної програми діагностики різних варіантів перебігу ВГ, що створюється в нашій клініці з метою поліпшення діагностичного процесу та констатації доцільної в кожному конкретному випадку лікувальної тактики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А., Господарський І. Я. Проблема гепатиту G // Інфек. хвороби. — 1998. — №3. — С. 5-11.
2. Бондаренко А.А. Клинико-биохимические особенности острого и затяжного гепатита В у подростков // Эпид. и инф. болезни. — 1998. — №1. — С. 37-41.
3. Домбровська О.М. Гепатит В в осіб похилого віку // Інф. хвороби. — 1999. — №3. — С. 43-46.
4. Клиническая характеристика вирусного гепатита С/Н.П. Толоконников, Г.И. Непомнящих, Н.Н. Киселев и др. // Эпид. и инф. болезни. — 1999. — №5. — С. 20-23.
5. Клинические особенности вирусных гепатитов у лиц, страдающих опийной наркотической зависимостью/ Л.И. Ратникова, О.А. Выговский, Н.Н. Гречущева и др. // Эпид. и инф. болезни. — 1998. — №2. — С. 42-45.
6. Пак С.Г., Волчкова Е.В., Умбетова К.Г. Клинико-патогенетические особенности течения вирусного гепатита А // Тер. архив. — 1999. — №11. — С. 8-10.
7. Ющук Н.Д., Климова Е.А. Острые вирусные гепатиты // РМЖ. — 2000. — Т. 8. — №17. — С. 4-18.
8. Bellamy J. Medical diagnosis, diagnostic spaces, and fuzzy systems // Am. Vet. Med. Assoc. — 1997. — Feb 1. — 210(3). — P. 390-396.
9. Chronic Hepatitis D: A Vanishing Disease? An Italian Multicenter Study/ Gaeta G, Stroffolini T., Chiamonte M. et al. // Hepatology. — Oct. 2000. — V. 32. — N. 4. — P. 824-827.
10. Sharara A., Hunt C., Hamilton J. Hepatitis C // Ann. Intern. Med. — 1996. — V. 125. — P. 656-668.

УДК: 616.36-002-022-036.4:578.891

UDK: 616.36-002-022-036.4:578.891

Шкурба А.В. Shkurba A.

Течение преджелтушного периода вирусных гепатитов на современном этапе

Current of the prejaundical period by the viral hepatitis at the present stage

В статье приведены и обсуждены результаты исследований вариантов течения преджелтушного периода при различных вирусных гепатитах, а также частых их сочетаниях. Выявленные отдельные закономерности некоторых черт этой стадии процесса введены в экспертную программу диагностики различных вариантов вирусных гепатитов.

In clause are given and the results of researches of the prejaundical period's variants are discussed at various viral hepatitis and also some of their often combinations. The revealed separate laws of some features at this stage of process are entered into the expert program of various variants viral hepatitis diagnostics.