

УДК 616.36-002:616.98-036.11-085-036.2

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА НЕБЛАГОПОЛУЧНОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В НА ФОНЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

М.А. Качковский, М.И. Синельников, Н.А. Билёва, ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Качковский Михаил Аркадьевич – e-mail: kma10@yandex.ru

С помощью методики IV этапа ретроспективного эпидемиологического анализа определены факторы риска отсутствия или неудовлетворительной динамики нормализации ряда признаков мезенхимально-воспалительного, цитолитического и холестатического синдромов у больных острым вирусным гепатитом В на фоне патогенетической терапии. К ним отнесены следующие исходные симптомы: желтушность кожных покровов, содержание АлАТ более 220 МЕ, ГГТП более 270 нмоль/с л, общего белка в сыворотке крови менее 74 г/л, лейкоцитов в периферической крови — менее $6,4 \cdot 10^9/\text{л}$, значение тимоловой пробы — более 9,5 ед. SH, ПТИ менее 72%, доля моноцитов в структуре лейкоцитарной формулы более 5,9%, наличие HbsAg. Полученные данные целесообразно использовать для прогноза течения заболевания и выбора тактики терапии.

Ключевые слова: острый вирусный гепатит В, факторы риска, симптомы.

Risk factors of absence or unsatisfactory dynamics of normalization of some signs of is mesenchymal-inflammatory, cytolytic and cholestatic syndromes at sick of an acute virus hepatitis B against pathogenetic therapy have been defined by means of a technique of IV stage of the retrospective epidemiological analysis. Following initial symptoms are carried to them: jaundice, the maintenance of AlAT more than 220 ME, GGTP more than 270 nmol/s l, the general fiber in whey of blood less than 74 g/l, leukocytes in peripheral blood — less than $6.4 \cdot 10^9/\text{l}$, value tymol tests — more than 9.5 units SH, PTI less than 72 %, a share of monocytes in structure leukocytes formulas more than 5.9 %, presence HbsAg. The obtained data is expedient for using for the forecast of a current of disease and a choice of tactics of therapy.

Key words: acute virus hepatitis B, risk factors, symptoms.

Введение

Как показал опыт последних лет, в инфекционных стационарах Самары основой лечения острого вирусного гепатита В (ОВГВ) является патогенетическая терапия. При этом срок госпитализации составлял от 25 до 40 суток, а терапия не была индивидуализирована в соответствии с особенностями проявлений заболевания в начальном периоде. В связи с этим, к моменту выписки наблюдались различия в клинических исходах, прежде всего, по сохранению и выраженности клинико-лабораторных синдромов. К сожалению, публикации по данному вопросу немногочисленны и противоречивы [1, 2], что и послужило предпосылкой для проведения исследований по определению факторов риска неблагоприятного течения ОВГВ.

Целью исследования было определение факторов риска неблагоприятного течения ОВГВ на фоне патогенетической терапии по клинико-лабораторным проявлениям заболевания, регистрирующимся в первый день госпитализации в инфекционном стационаре.

Материал и методы

Нами обследовано 96 больных ОВГВ, госпитализированных в клиниках Самарского государственного медицинского университета и Самарского военно-медицинского института, МУЗ «Городская больница № 5» в период с 2001 по 2010 год. В структуре заболевших мужчин было 77, женщин 25.

По возрастной структуре лица от 18 до 25 лет составили 34,0%; от 25 до 40 лет – 26,8%; 40 до 60 лет – 5,1%; старше 60 лет – 3,1%. Среди заболевших легкое течение ОВГВ установлено у 19,5% человек, средней степени тяжести – у 39,0%, тяжелое – у 18,5% человек.

Патогенетическая терапия включала: дезинтоксикацию (внутривенное введение инфузионных растворов), применение гепатопротекторов (гептрала, фосфолипидных препаратов), парентеральное введение витаминов (рибоксина, аскорбиновой кислоты, тиамин, фолиевой кислоты). Кроме того, назначалась соответствующая заболеванию диета, а больным со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания – постельный режим.

Для выявления факторов риска неблагоприятного течения ОВГВ была использована методика проведения IV этапа ретроспективного эпидемиологического анализа [3, 4]. По типу организации исследования были когортными, поперечными, ретроспективными. Принцип рандомизации реализован путем включения в исследование всех больных ОВГВ (без исключения), поступивших на госпитализацию в 3 вышеуказанные лечебно-профилактические учреждения. Наряду с этим мы не могли повлиять на распределение пациентов на сравниваемые группы благополучного и неблагоприятного течения рассматриваемого заболевания по тем или иным клинико-лабораторным признакам

(симптомам), а также влиять на исход заболевания путем коррекции терапии.

Все сравниваемые группы больных были сопоставимы (не имели статистически достоверных отличий) по половозрастной структуре, долям лиц с различной тяжестью заболевания, наличию сопутствующей патологии.

В качестве возможных факторов неблагоприятного течения ОВГВ использованы клинико-лабораторные проявления (симптомы) заболевания, регистрация которых проводилась на 1–2-е сутки от начала госпитализации (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1.

Клинико-лабораторные показатели, регистрируемые в качестве возможных факторов риска неблагоприятного течения ОВГВ

Вид обследования	Показатели, регистрировавшиеся у большинства больных
Опрос жалоб	Слабость, тяжесть в правом подреберье
Физикальное обследование	Желтушность кожи, склер, увеличение размеров печени и селезенки, чувствительность при пальпации
Общий анализ крови	Содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, значение СОЗ, доли лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов, эозинофилов
Биохимический анализ крови	Значение ПТИ, тимоловой пробы, содержание билирубина, АлАТ, щелочной фосфатазы, ГГТП, общего белка, альбуминов, глобулинов, бета-липопротеидов
УЗИ	Размеры печени и селезенки, структура, диаметр портальной и селезеночной вены
Иммунологические исследования	Наличие HbsAg, HBcorAg, HBeAg, anti Hbs Ig, anti HBcor IgM, anti HBcor Ig суммарного, anti HBe Ig

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с помощью прикладных программ Statgraphics plus for Windows, Statistika 6,0.

Результаты и их обсуждение

Для определения факторов риска неблагоприятного течения ОВГВ больные были последовательно распределены на 2 группы в зависимости от исхода результатов лечения к моменту выписки по ряду клинико-лабораторных симптомов (таблица 2).

ТАБЛИЦА 2.

Данные по распределению больных ОВГВ на группы для определения факторов риска неблагоприятного течения заболевания

Клинико-лабораторные симптомы	Динамика симптомов в группах ...			
	благополучного исхода		неблагополучного исхода	
	значение	n	значение	n
Слабость	Жалоб не стало	39	Жалобы сохранились	17
Содержание общего билирубина	Снизилось в 7 и более раз	26	Снизилось в 2 и менее раз	18
Значение тимоловой пробы	Снизилось в 2 и более раз	14	Не снизилось	12
Тяжесть в правом подреберье	Жалоб не стало	8	Жалобы сохранились	9
Содержание АлАТ	Снизилось в 5 и более раз	37	Снизилось в 4 и менее раз	19

Примечания: 1. n - количество больных в группах. 2. Из групп, сформированных по качественным признакам (симптомам), исключены больные, у которых те или иные проявления заболевания не регистрировались при поступлении.

Другие симптомы и синдромы (по данным УЗИ органов брюшной полости, иммунологического обследования, общего анализа крови) не включены в исследование в связи

с тем, что у большинства госпитализированных они регистрировались однократно (в первые два дня от момента госпитализации). Это позволило выделить только 5 видов неблагоприятного течения ОВГВ: сохранение слабости и тяжести в правом подреберье к моменту выписки из стационара, отсутствие положительной динамики изменения значения тимоловой пробы, низкие темпы нормализации содержания АлАТ и общего билирубина.

Определение факторов риска в группах пациентов, сформированных в соответствии с таблицей 2, проводили путем установления достоверности отличий по критерию Стьюдента в значениях признаков (симптомов), оцениваемых количественно, либо выявления достоверности отличий в частоте встречаемости качественных признаков (симптомов).

Данные эпидемиологического анализа факторов риска неблагоприятного течения ОВГВ сгруппированы в таблице 3.

ТАБЛИЦА 3.

Неблагополучные исходы лечения ОВГВ и соответствующие

Вид неблагоприятного исхода к моменту выписки из стационара	Факторы риска (исходные симптомы в первые 2 дня госпитализации)			
	наименование и единицы измерения	значение (частота встречаемости) в группах		p
		1	2	
Сохранение слабости	Желтушность кожи (доля больных, %)	50	20	0,04
Незначительная динамика снижения содержания билирубина	Содержание общего белка (г/л)	68±6	75±2	0,002
Сохранение тяжести в правом подреберье	Содержание АлАТ (МЕ)	1249±827	126±82	0,01
	Значение тимоловой пробы (ед. SH)	12,8±4,9	7,7±1,8	0,05
	Содержание лейкоцитов (10 ⁹ /л)	5,14±1,3	8,7±2,8	0,02
	Наличие HbsAg (доля больных, %)	30	0	0,05
Незначительная динамика снижения содержания АлАТ	Содержание ГГТП (нмоль/с л)	288,8±17,0	140,1±62,2	0,03
	Содержание эритроцитов (10 ¹² /л)	5,1±0,4	4,4±0,2	0,003
	Доля моноцитов (%)	8,3±2,4	5,5±1,6	0,03
Отсутствие снижения значения тимоловой пробы	Значение ПТИ (%)	63,7±8,5	75,3±8,9	0,02

им факторы риска

Примечания: 1. 1 - группа неблагоприятного течения ОВГВ, 2 - группа благополучного течения ОВГВ. 2. В столбце «значение (частота встречаемости) в группах» указаны средняя арифметическая величина и доверительный интервал (для уровня вероятности 95%).

Как следует из таблицы 3, неблагоприятное течение ОВГВ по симптому сохранения слабости наблюдалось в 2,5 раза чаще у больных с желтушностью кожных покровов (у 50%), а в отношении отсутствия положительной динамики по симптому «чувство тяжести в правом подреберье» — у пациентов, имевших исходные значения АлАТ более 220 МЕ, тимоловой пробы — более 9,5 ед. SH, лейкоцитов в периферической крови — менее 6,4 10⁹/л, а также с наличием HbsAg.

Неблагополучное течение ОВГВ по показателю низкой динамики снижения содержания общего билирубина отмечалось у больных с исходным содержанием общего белка в

сыворотке крови менее 74 г/л, а отсутствие снижения значения тимоловой пробы встречалось достоверно чаще у лиц с исходным значением ПТИ менее 72%.

Низкая динамика снижения АлАТ ассоциировалась с исходным содержанием ГТПП более 270 нмоль/с л, повышением доли моноцитов в структуре лейкоцитарной формулы более 5,9%, содержанием эритроцитов в периферической крови более $4,7 \cdot 10^{12}$ /л.

Если все из выявленных исходных симптомов можно объяснить в качестве факторов риска неблагоприятного течения ОВГВ (исходя из представлений о патогенезе этого заболевания), то различия в сравниваемых группах в отношении эритроцитов требуют дальнейшего изучения.

Заключение

Результаты проведенных исследований показали, что факторами риска неблагоприятного течения ОВГВ по ряду клинико-лабораторных проявлений заболевания являются следующие исходные симптомы, регистрируемые в первые 1–2 дня госпитализации: желтушность кожных покровов, содержание АлАТ более 220 МЕ, ГТПП более 270 нмоль/с л, общего белка в сыворотке крови менее 74 г/л, лейкоцитов

в периферической крови — менее $6,4 \cdot 10^9$ /л, значение тимоловой пробы — более 9,5 ед. SN, ПТИ менее 72%, доля моноцитов в структуре лейкоцитарной формулы более 5,9%, наличие HbsAg.

Полученные данные можно использовать для прогноза течения ОВГВ и выявления групп риска неблагоприятного течения этого заболевания, что важно для коррекции общепринятой патогенетической терапии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Мельцер И.М. Альдегидзависимые механизмы неспецифической адаптации в патогенезе вирусных гепатитов и их роль в прогнозировании течения и хронизации этих заболеваний. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск. 1999. С. 21.
2. Ляпина Е.П. Клинико-диагностическое значение определения в крови и моче гексоз фукозы и сиаловых кислот у реконвалесцентов вирусного гепатита В. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. Саратов. 1994. С. 23.
3. Беляков В.Д. Военная эпидемиология. Л.: ВМедА, 1976. С. 379.
4. Усик С.Ф., Билёв А.Е. Эпидемиологический анализ заболеваемости и другие методы эпидемиологической диагностики. Самара: ООО «Офорт», 2007. С. 108.