

УДК 616.36-002-037-092-085

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КРИТЕРИЕВ ПРОГНОЗА НЕБЛАГОПОЛУЧНОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В НА ФОНЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В СТАЦИОНАРЕ

М.А. Качковский, Н.А. Билёва,

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

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

Выявлены критерии прогноза неблагоприятного течения хронического вирусного гепатита В на фоне патогенетической терапии в стационаре. В их перечне оказался ряд жалоб, а также клинико-лабораторных показателей синдрома цитолиза и мезенхимально-воспалительного синдрома, регистрируемых в первые дни госпитализации. Определены интервалы их численных значений. Полученные данные можно использовать для выявления групп риска среди больных, которым требуется индивидуализация терапии.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит В, клинические проявления, симптомы, прогноз.

Prognostic index detection of unfavorable clinical course of chronic virus hepatitis B are revealed. They include a number of complaints, clinical and laboratory indicators of a cytolytic syndrome and mesenchymal inflammatory syndrome, that registered in the first days of admission to hospital. Intervals of their numerical values are defined. The obtained data can be used for identification of risk groups among the patients who need an individual therapy.

Key words: chronic hepatitis B, clinical manifestations, symptoms, prognosis.

Введение

Несмотря на успехи иммунопрофилактики, хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) остается актуальной проблемой современной медицины по причине эпидемического распространения в большинстве стран мира и высокой летальности от осложнений [1, 2]. Для разработки мер их профилактики проводились немногочисленные исследования по выявлению критериев прогноза развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [3, 4]. Однако задачи определения возможных причин недостаточной эффективности лечения в стационаре по поводу обострения заболевания ранее не решались. В связи с этим, представлялось актуальным выявить исходные симптомы ХВГВ, которые можно использовать для прогнозирования динамики клинических проявлений на фоне патогенетической терапии.

Целью исследования было определение критериев прогноза неблагоприятного течения ХВГВ для выявления больных, нуждающихся в коррекции патогенетической терапии.

Материалы и методы

Обследован 131 больной ХВГВ, госпитализированный в клинику Самарского государственного медицинского университета и Городскую больницу № 5 в период с 2008 по 2010 год. В структуре наблюдавшихся пациентов было 76,2% мужчин и 23,8% женщин. По возрастной структуре лица от 16 до 21 года составили 7,0%; от 22 до 34 лет – 41,2%; от 35 до 59 лет – 38,5%; старше 60 лет – 13,3%. Среди них заболевание протекало в фазе репликации возбудителя у 59,3%, в фазе интеграции – у 40,7%. У 99,2% обследованных регистрировался НВе-негативный вариант течения ХВГВ.

Иммунологические, вирусологические и биохимические исследования, общий анализ крови, УЗИ органов брюшной полости выполняли по общепринятым методикам [5, 6]. Патогенетическая терапия ХВГВ проводилась в стационаре в течение 22–25 суток в соответствии с рекомендациями [7, 8]. Критериями ее эффективности (целями лечения) были:

- устранение жалоб, имевшихся на момент госпитализации, и некоторых объективных (физикальных) симптомов заболевания;

- нормализация или выраженная «положительная» динамика показателей синдромов цитолиза, холестаза и мезенхимально-воспалительного синдрома.

Динамика других клинических проявлений ХВГВ (по данным лабораторных и инструментальных методов обследования) для этих целей не изучалась, так они регистрировались однократно в первые дни госпитализации пациентов.

Для определения критериев прогноза неблагоприятного течения ХВГВ была использована методика IV этапа ретроспективного эпидемиологического анализа [9]. При этом среди больных выделили две группы: с благополучным течением заболевания (у которых по завершении терапии были устранены жалобы, нормализовались данные лабораторного и физикального обследования); с неблагоприятным течением (у которых достижения таких результатов не наблюдалось). По типу организации исследование было когортным, поперечным, ретроспективным. Принцип рандомизации реализован путем включения в исследование всех больных ХВГВ, поступивших на госпитализацию, и отсутствием влияния авторов на распределение пациентов в вышеуказанные сравниваемые группы (так как при анализе историй болезни имели дело с уже определившимися исходом). Сравнимые группы больных не имели достоверных отличий по возрасту, долям женщин и мужчин. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программ Statgraphics Plus for Windows, Statistika 6,0.

Результаты и их обсуждение

Из всего комплекса клинических проявлений ХВГВ в качестве возможных критериев прогноза неблагоприятного течения ХВГВ на фоне патогенетической терапии были

ТАБЛИЦА 1.

Характеристики неблагоприятного течения ХВГВ и соответствующие им критерии прогноза

Показатели, по которым отсутствовала положительная динамика течения ХВГВ	Критерии прогноза			
	наименование исходного симптома и единица измерения	значение (частота встречаемости) в группах		p
		1	2	
Слабость	Боль в правом подреберье (доля больных, %)	17	50	0,05
	АлАТ (количество «норм»)	8,8±1,6	6,1±1,8	0,05
	Общий белок сыворотки крови (г/л)	72±2	68±2	0,01
	Альбумины сыворотки крови (г/л)	41,5±1,9	36,1±5,2	0,01
АлАТ	Общий билирубин (мкмоль/л)	95±34	56±29	0,04
	ПТИ (%)	85±4	90±5	0,03
	Альбумины сыворотки крови (г/л)	36,0±2,3	39,9±3,7	0,03
Общий билирубин	АлАТ (количество «норм»)	5,6±2,3	8,8±4,1	0,05
	ПТИ (%)	83±3	89±5	0,04
	Глобулины сыворотки крови (г/л)	36,0±2,5	30,0±3,3	0,002
	Альбумины сыворотки крови (г/л)	36,4±2,4	40,4±3,7	0,03
	Размер правой доли печени (см)	15,1±0,7	14,3±0,9	0,05
ПТИ	Слабость (доля больных, %)	63	91	0,05
	Неоднородность эхогенности ткани печени (доля больных, %)	80	45	0,04
	Общий билирубин (мкмоль/л)	109±62	60±38	0,05
Тимоловая проба	Глобулины сыворотки крови (г/л)	29,5±4,8	34,7±2,4	0,01

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

выбраны только те симптомы, которые регистрировались при госпитализации более чем у 20% больных:

- клинико-лабораторные (повышенное содержание общего билирубина и глобулинов, увеличенное значение АлАТ, ГГТ, щелочной фосфатазы, ПТИ, тимоловой пробы);
- иммунологические и вирусологические (наличие antiHbcorlg сумм., antiHBelg, HBsAg, изменения в структуре лейкоцитарной формулы);
- морфологические (увеличенные размеры правой и левой долей печени, неоднородность ее эхогенности, диаметр воротной вены, увеличенные продольный и поперечный размеры селезенки, неоднородность ее эхогенности);
- жалобы (слабость, тяжесть в правом подреберье, боль в правом подреберье, тошнота, снижение аппетита).

Критериями прогноза динамики клинических проявлений ХВГВ были выбраны: уровень общего билирубина, значения АлАТ, ПТИ, тимоловой пробы, так как только они регистрировались у 90% больных повторно (при выписке из стационара) из всех показателей, определявшихся с помощью лабораторных и инструментальных методов. Из жалоб рассматривалась слабость и тяжесть в правом подреберье (другие симптомы этой группы были устранены у всех больных по завершении терапии).

Результаты, представленные в таблице 1, показывают, что из всех изученных жалоб и данных физикального обследования больных к возможным критериям прогноза отнесены два: боль в правом подреберье и слабость. Частота их встречаемости в контрольной группе пациентов (с неблагоприятным течением ХВГВ) достоверно выше, при благоприятном течении заболевания в 1,5 раза и более ($p=0,05$).

Среди биохимических показателей к возможным критериям прогноза неблагоприятного течения ХВГВ отнесены пять: общий билирубин, АлАТ, ПТИ, общий белок сыворот-

ки крови и его фракции (альбумины, глобулины). Так, изменение содержания общего билирубина повышало вероятность отсутствия нормализации значений ПТИ, АлАТ. Показатели уровня альбуминов и глобулинов были в числе критериев прогноза неблагоприятного течения ХВГВ по динамике изменений общего билирубина, АлАТ, тимоловой пробы, а значение АлАТ – общего билирубина и симптома «слабость».

В последующем у выявленных критериев прогноза, характеризующихся количественно, были определены интервалы численных значений, частота встречаемости которых достоверно отличалась в группах пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением ХВГВ. Их условно обозначили «зонами риска». Для их выявления исследованы десятки комбинаций значений исследованных критериев прогноза. Результаты, представленные в таблице 2, показывают, что «зона риска» значений АлАТ по прогнозу симптома «слабость» лежит в пределах от 2 до 7 норм, а по прогнозу динамики содержания общего билирубина – 8 норм и более.

«Зоны риска» значений общего билирубина по прогнозу динамики изменения АлАТ лежат в пределах от 20 до 50 и более 100 мкмоль/л. Та же закономерность выявлена и в отношении прогноза ПТИ. «Зоны риска» содержания глобулинов при прогнозировании содержания общего билирубина лежат в пределах менее 33 г/л и более 34 г/л, а по альбуминам – более 37 г/л и менее 37 г/л.

Неблагополучную динамику значения тимоловой пробы прогнозировали при уровне содержания глобулинов в пределах более 32 г/л. «Зона риска» содержания альбуминов при прогнозировании динамики АлАТ более 41,5 г/л. Содержание общего белка в сыворотке крови 30–65 и более 72 г/л относится к «зонам риска» неблагоприятного течения ХВГВ по симптому «слабость».

ТАБЛИЦА 2.

«Зоны риска» в значениях критериев прогноза неблагоприятного течения ХВГВ

Показатели, по которым отсутствовала положительная динамика течения ХВГВ	Наименование исходного симптома и единица измерения	Интервалы значений критериев прогноза («зоны риска»)	Частота встречаемости в группах больных, %		P
			с благоприятным течением ХВГВ	с неблагоприятным течением ХВГВ	
Слабость	АлАТ (количество «норм»)	от 2 до 7	31,5	72,2	0,03
	Общий белок сыворотки крови (г/л)	30-65	13	42	0,05
		72 и более	45,6	22,2	0,05
	Альбумины сыворотки крови (г/л)	Более 42,5	45,5	21,4	0,05
Менее 33		14,3	50	0,04	
ПТИ	Общий билирубин (мкмоль/л)	20-50	13,3	45,5	0,05
		Более 100	53,3	27,3	0,05
АлАТ	Общий билирубин (мкмоль/л)	20-50	17,9	48,3	0,04
		Более 100	33,3	13,8	0,05
	ПТИ (%)	85-100	28,2	59,3	0,05
		Менее 74	20,5	3,6	0,05
Альбумины сыворотки крови (г/л)	Более 41,5	12,5	50	0,05	
Общий билирубин	АлАТ (количество «норм»)	8 и более	14,6	31,2	0,05
		83 и менее	61,7	26,9	0,04
	ПТИ (%)	87 и более	38,3	73,1	0,04
		Менее 33	27,8	75	0,03
	Глобулины сыворотки крови (г/л)	Более 34	58,3	16,7	0,03
		Менее 37	56,8	30,4	0,05
Альбумины сыворотки крови (г/л)	Более 37	37,8	69,6	0,05	
	Менее 32	85,7	30,8	0,03	
Тимоловая проба	Глобулины сыворотки крови (г/л)	Более 32	14,3	65,4	0,02

Заключение

В результате проведенных исследований выявлены критерии прогноза неблагоприятного течения ХВГВ по биохимическим маркерам синдрома цитолиза, мезенхимально-воспалительного синдрома и симптому «слабость». Определены их численные значения («зоны риска»).

Полученные данные можно использовать для выявления групп риска неблагоприятного течения ХВГВ, что важно для своевременной коррекции общепринятой патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильянкова А.А., Иваников И.О. Роль вирусной нагрузки в течении хронического вирусного гепатита В: новый критерий прогноза и эффективности лечения. Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. 2009. Т. 2. № 1. С. 41-44.

2. Бакулин И.Г. Актуальные вопросы противовирусной терапии хронических вирусных гепатитов В и С. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 5. С. 3-9.

3. Шапиро И.Я. Клинико-молекулярные механизмы течения и исходов хронических заболеваний печени, ассоциированных с вирусом гепатита В: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб. 2007. 43 с.

4. Yuen M.F., Lai C.L. Treatment of chronic hepatitis B: Evolution over two decades. J. Gastroenterol. Hepatol. Jan. 26. Suppl. 1. P. 138-143.

5. Ющук Н.Д., Климова Е.А. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С. РЖГК. 2010. № 6. С. 4-60.

6. Долгова В.В. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство. М.: ГЭОТАР - Медиа, 2012. 808 с.

7. Ющук Н.Д. Национальное руководство по инфекционным болезням. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. 1048 с.

8. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Волжанин В.М., Гусев Д.А. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. СПб.: Фолиант, 2003. 182 с.

9. Усик С.Ф., Билёв А.Е. Эпидемиологический анализ заболеваемости и другие методы эпидемиологической диагностики. Самара: ООО «Офорт», 2007. 108 с.

