

УДК 616.9-036.2-616.988.1-616.36-002 (575.2) (04)

ЧАСТОТА ХРОНИЗАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

А.А. Суванбеков – клин. ординатор

Д.Б. Алымбаева – докт. мед. наук, проф.

А.И. Романенко – докт. мед. наук

М.З. Муратова – соискатель

It was found during researches, that $53.3 \pm 2.6\%$ of patients with acute viral hepatitis B have characteristic icteric cytolytic clinical course, $10.6 \pm 1.6\%$ – cholestatic, and $34.2 \pm 2.4\%$ – progressive course. Fulminant course with lethal outcome makes $1.9 \pm 0.7\%$. The results of the researches have been analyzed and described.

Гепатит В находится на десятом месте среди причин заболеваний с летальным исходом. Ежегодно от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, вызванных ВГВ, умирает более 1 млн. человек [1].

К регионам с высоким уровнем распространенности ВГВ-инфекции относятся страны Африки, Азии. Процент хронизации при ВГВ-инфекции колеблется от 12 в Китае до 0,5 в США. В многочисленных работах установлена корреляция между возрастом пациента и уровнем хронизации, наиболее высокий уровень хронизации отмечен у детей (от 90 до 50%). В то же время у взрослых частота развития хронической инфекции в среднем составляет – 5–10% [2].

С ВГВ-инфекцией связывают до 80% случаев первичного рака печени. Выявлена тесная корреляция между носительством вируса и развитием гепатоцеллюлярной карциномы.

Ведение и лечение больных с хроническим гепатитом В сопряжено со значительными материальными затратами. По данным исследования, проведенного в США в 1995 г., ежегодные затраты на лечение больного компенсированным циррозом печени составляли в среднем 4175 долл., декомпенсированным

циррозом печени – 22072 долл. [3]. Экономическое значение ВГВ-инфекции для общества определяется значительными потерями, связанными с временной нетрудоспособностью. С экономической и социальной точек зрения эта проблема особенно актуальна для стран с высокой распространенностью ВГВ-инфекции. Кроме того, гепатит В значительно ухудшает качество жизни больных и снижает ожидаемую продолжительность жизни. Несмотря на появление безопасной вакцины ВГВ-инфекция остается одной из главных проблем здравоохранения Кыргызстана.

Цель исследования – установить частоту хронизации при различных вариантах течения инфекционного процесса при остром вирусном гепатите.

Результаты. В данной статье сделана попытка выявить взаимосвязь между вариантом течения и степенью хронизации при ОВГВ. Для этого были проанализировали 366 историй болезни, больных с ОВГВ, госпитализированных в 2003 г. в Республиканскую клиническую инфекционную больницу (РКИБ).

Как видно из рис.1, среди госпитализированных больных с ОВГВ достоверно преобладали пациенты, у которых инфекционный

процесс протекал в типично желтушной цитолитической форме ($53,3 \pm 2,6\%$). Согласно литературным данным, при этом заболевании чрезвычайно редко наблюдается холестатический вариант [4], в нашем наблюдении он был зафиксирован в $10,6 \pm 1,6\%$ случаев. У трети больных было зафиксировано затяжное течение (прогредиентный вариант) инфекционного процесса, $34,2 \pm 2,4\%$. Из 366 больных у 7 (1,9%) отмечен летальный исход болезни в результате фульминантного течения болезни.

Среди больных ОВГВ достоверно больше преобладали лица мужского пола ($p < 0,05$). Несмотря на то, что в большинстве случаев (84,2%) преобладали люди монголоидной расы, мы не можем утверждать об их большей подверженности инфицированию, так как сре-

ди населения республики европейцы составляют меньшинство, но соотношение заболевших европейцев к монголоидам составляет 1:5,3 (рис. 2).

Известно, что ОВГВ, как и все острые вирусные гепатиты, является циклической инфекцией, имеющей четко прослеживаемые продромальный период (преджелтушный), стадию разгара болезни (желтушная фаза) и реконвалесценцию. Согласно литературным данным, ОВГВ в большинстве случаев (90%) является самоограничивающейся инфекцией, т.е. заканчивающейся выздоровлением [5]. Основные синдромы преджелтушного периода ОВГВ при различных вариантах течения инфекционного процесса отражены в табл. 1.

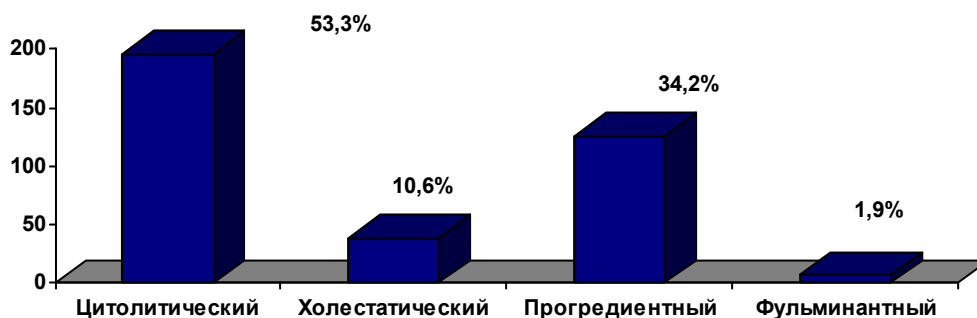


Рис. 1

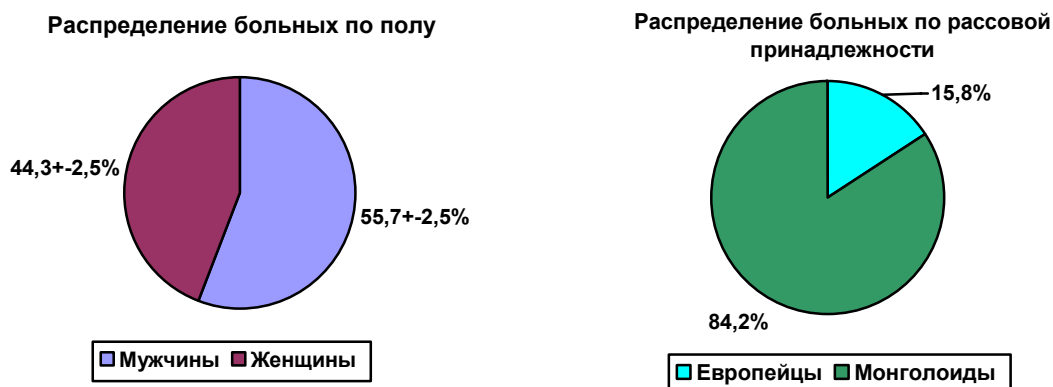


Рис. 2

Таблица 1

Частота различных синдромов при ОВГВ в зависимости от варианта течения болезни в преджелтушном периоде

Синдромы	Типичный	Затяжной	Холестатический
Астеновегетативный синдром: слабость, снижение работоспособности, быстрая утомляемость, нарушение сна	195 100%	104 83,2%	39 100%
Диспептический: снижение аппетита вплоть до анорексии, тошнота, рвота, дискомфорт в эпигастрии	177 90,8%	0	21 53,8%
Артралгический: суставные боли	45 23%	0	3 7,7%
Аллергический: уртикарные высыпания	1 0,5%	0	0
Гриппоподобный: повышение температуры тела	4 2%	0	10 25,6%

Практически у всех больных (100%), вне зависимости от варианта инфекционного процесса наблюдался астеновегетативный синдром, а при прогрессирующем течении это было единственным проявлением болезни в продромальном периоде. При прогрессирующем течении ОВГВ нередко больные не акцентировали внимания на указанные выше симптомы и обращались к врачу лишь с появлением желтухи.

Анализ длительности преджелтушного периода позволил установить, что длительность для типичного и прогрессирующего вариантов течения составляет 7–10 дней. В то же время при прогрессирующем течении 21 пациент (16,8%) считали себя больными лишь с появлением желтухи, т.е. отрицали наличие преджелтушного периода (рис. 3). При холестатическом варианте длительность преджелтушного периода в большинстве случаев была до недели (51,3±8%).

Анализ клинических проявлений, а также длительности преджелтушного (продромального) периода ОВГВ позволяет констатировать, что госпитализируются в основном пациенты с типичным течением данного периода. При оценке тяжести состояния пациентов в стадии разгара использовали общепринятые оценки критериев тяжести при ОВГ.

При типично желтушном и холестатическом вариантах для значительной части больных был характерен среднетяжелый инфекционный процесс ($87,7 \pm 2,3$ и $76,9 \pm 6,9\%$ соответственно), но количество тяжелых форм преобладало при холестатическом варианте – $23,1 \pm 6,9\%$ (рис. 4). При прогрессирующем течении в $90,4 \pm 2,6\%$ случаев зафиксировано легкое течение болезни, а в $9,6\%$ – средней тяжести. По сравнению с типичным желтушным цитолитическим вариантом для прогрессирующего более характерен инфекционный процесс в легкой форме ($p < 0,001$).

В нашем наблюдении независимо от варианта течения у всех (100%) госпитализированных больных отмечались иктеричный и цитолитический синдромы (рис. 5). Поскольку желтуха является наиболее ярким проявлением вирусного гепатита, то логично предположить, что больные обращаются в стационар именно при появлении этого синдрома. Очевидно, что больные с безжелтушной формой с умеренными симптомами интоксикации остаются вне врачебного контроля. Наличие желтухи не всегда соответствовало тяжести инфекционного процесса. Более информативным является степень повышения билирубина в сыворотке крови (табл. 2).

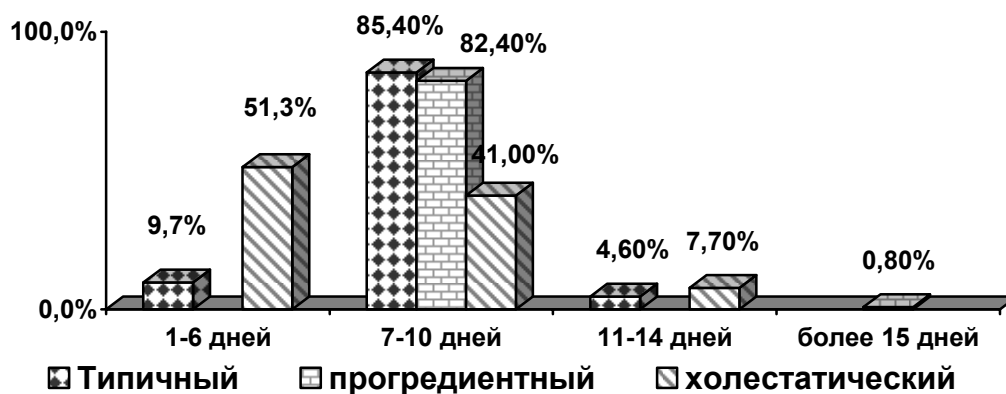


Рис. 3

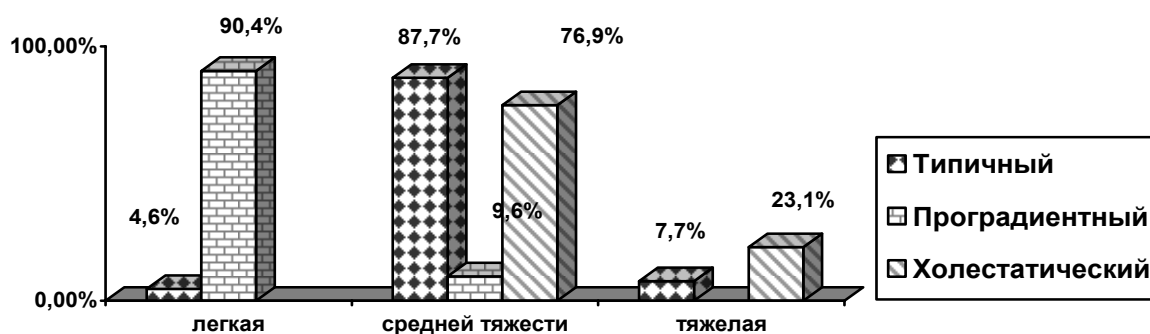


Рис. 4

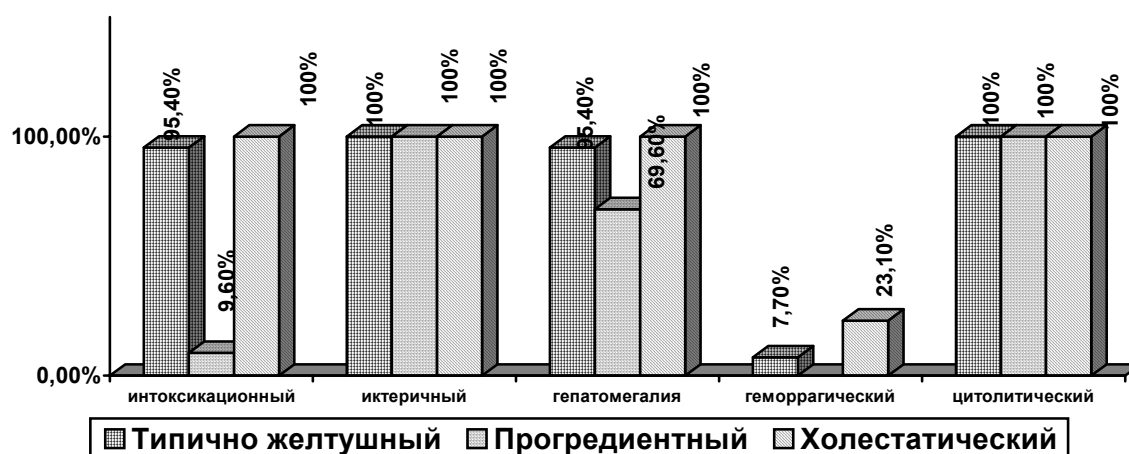


Рис. 5

Таблица 2

Кратность повышения билирубина крови в стадии разгара при различных вариантах ОВГВ

Кратность	Типично желтушный (n=195)	Прогрессирующий (n=125)	Холестатический (n=39)
До 2 раз	9 $4,6 \pm 1,5\%^*$	43 $34,4 \pm 4,24\%^*$	0
3–5	50 $25,6 \pm 3,1\%$	79 $63,2 \pm 4,3\%^{**}$	0
6–10	121 $62,1 \pm 3,5\%^{**}$	3 $2,4 \pm 1,4\%$	9 $23,1 \pm 6,7\%$
11–18	15 $7,7 \pm 1,9\%$	0	21 $53,8 \pm 7,9\%$
19–26	0	0	9 $23,1 \pm 6,7\%$

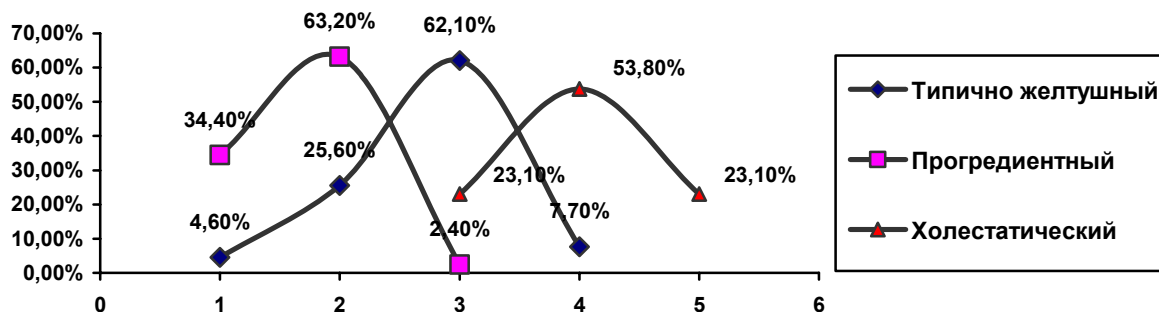


Рис. 6

При типично желтушном варианте кратность повышения билирубина в крови пациентов (т.е. интенсивность желтухи) была различной (от 34 до 360 ммоль/л), но у большинства больных (62,1%) кратность повышения составляла 6–10 раз (рис. 6).

Длительность иктеричного синдрома наименьшей была при прогрессирующем варианте – 10 ± 3 дня (97,6%), при холестатическом варианте в среднем – $36 \pm 2,5$ дня; наиболее долго иктеричный синдром отмечался у пяти пациентов – 56 дней. При типично желтушном варианте средняя длительность иктеричного периода составила $22 \pm 1,5$ дня.

В стадии разгара, как было указано выше, независимо от варианта течения у всех больных с ОВГВ отмечалась значительная активность АЛТ/АСТ (цитолитический синдром). Кратность повышения колебалась от 10 до 15 раз, но длительность цитолитического синдрома была разной при трёх вариантах.

При типичной желтушной форме ОВГВ у большинства больных ($64,6 \pm 3,4\%$) активность трансаминаз нормализовалась к 20-му дню госпитализации и у менее половины больных ($33,4 \pm 3,3\%$) – к 30-му дню. В 95% можно утверждать, что для типично желтушной формы длительность цитолиза составляет 20 дней (рис. 7).

Следующий синдром, отмечавшийся также у большинства пациентов, вне зависимости от варианта течения болезни, – это гепатомегалия. Наибольшая длительность гепатомегалии наблюдалась при холестатическом варианте у шести пациентов (15,4%) в течение года наблюдения, у 33 (84,6%) сократилась ко второму месяцу. При типично желтушной форме, у большинства больных (62,1%) размеры печени нормализовались к 60-му дню болезни, в 7,7% случаев после года наблюдения, в 30,2% – к 30-му дню болезни.

Как известно, клинико-биохимическая нормализация не является при ОВГВ критери-

ем выздоровления. Поэтому все пациенты с диагнозом ОВГВ после выписки из стационара РКИБ наблюдаются в гепатологическом диспансерном кабинете, созданным в 2002 г. Амбулаторное наблюдение за реконвалесцентами ОВГВ позволило более точно определить количество носителей HbsAg, выявить группы пациентов, нуждающихся в специфической противовирусной терапии и в конечном итоге данные мероприятия позволили снизить уровень хронизации, после ВГВ-инфекции (рис. 8).

Этиологическая верификация диагноза проводится всем больным сразу при поступлении в стационар, т.е. в стадии разгара, приблизительно на 10–14 день болезни.

Если рассчитывать процент хронизации на число больных, госпитализированных в ста-

ционар, и выписанных с диагнозом ОВГВ, то этот показатель составит 14,4, что вполне сопоставимо с литературными данными об уровне хронизации жителей стран Центральной Азии. Однако, если учитывать фактическое число обследованных диспансерных больных, то этот показатель становится несколько выше – 20,3%. Результаты нашего исследования показывают, что наиболее высокий уровень хронизации наблюдается при холестатическом варианте ОВГВ ($43,6 \pm 7,9\%$), при прогрессивном ($28 \pm 4,2\%$) и наименьший – при типично желтушном варианте ($2,9 \pm 1,5\%$). Коррелятивный анализ между вариантом течения инфекционного процесса ОВГВ и уровнем хронизации позволил выявить прямую положительную корреляцию ($r=0,92$).

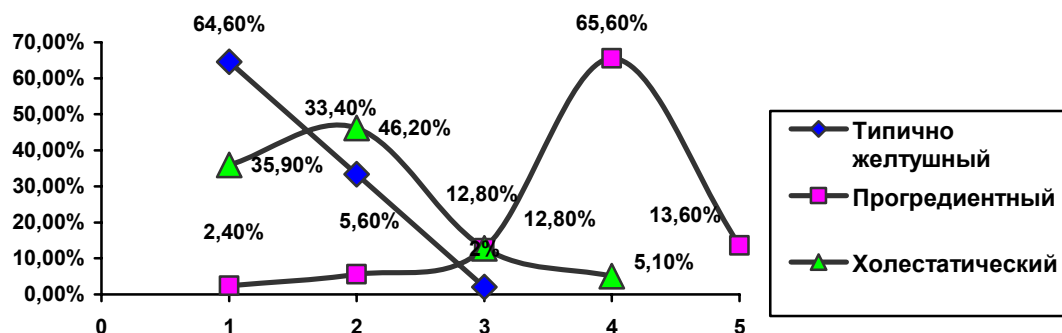


Рис. 7

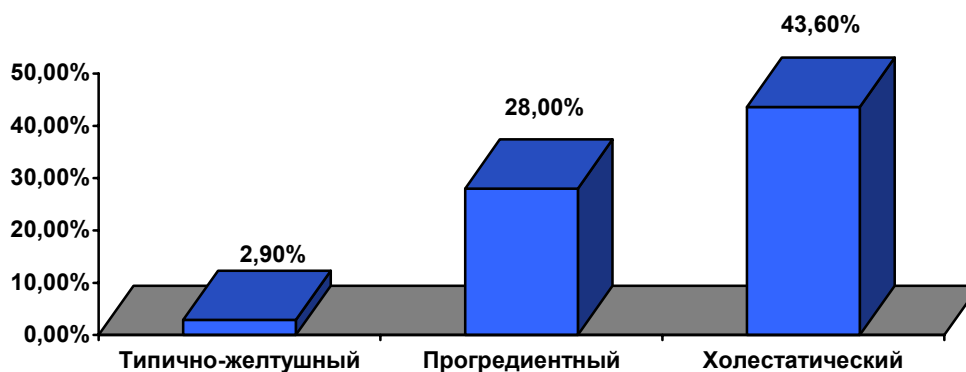


Рис. 8

Таким образом, проведенный нами анализ позволил установить, что уровень хронизации высок при прогрессивном течении ОВГВ и ещё выше при холестатическом варианте. И если больные с холестатическим вариантом ОВГВ в силу более тяжелого и длительного течения болезни вынуждены находиться под врачебным контролем, то больные при прогрессивном варианте ОВГВ в силу более лёгкого течения болезни ускользают от врачебного контроля, не думая о вероятности хронического исхода болезни. Как показал корреляционный анализ, существует прямая положительная сильная связь между уровнем хронизации и вариантом течения инфекционного процесса.

Возможность выделения групп больных с хроническим ВГВ, специфическое обследование и лечение может прервать эпидемическую цепочку распространения ВГВ-инфекции в Кыргызстане. Проведенное нами клинико-вирусологическое обследование пациентов с ОВГВ, выписанных из стационара в течение года, позволило установить, что клинико-

биохимическая нормализация показателей не соответствует истинному выздоровлению. Так, в нашем наблюдении из 359 пациентов с диагнозом ОВГВ у 22 (6,1%) острый процесс непосредственно перешел в репликативную фазу хронического гепатита, а 30 (8,4%) остались носителями HBsAg. Поскольку носительство антигена (инапарантная) также относится к хроническим формам, то процент хронизации у наших пациентов составил 14,5+3,4.

Литература

1. *Alter M.* Epidemiology and disease burden of hepatitis B and C. *Antiviral therapy.* – 1996 (Suppl.3). – P. 9–14.
2. *Lok AS.* Chronic hepatitis B // *New Engl.J.Med.* – 2002. – V. 346. – P. 1682–1683.
3. *Metcalfe M, Brown N.* Health care costs associated with chronic hepatitis B // *Am.J. Health Syst.Pharm.* – 1999. – V. 56. – P. 232–236
4. *Маер К.-П.* Гепатит и его последствия. – М.: Геотар, 2004. – 740 с.