

Клиническая медицина

СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ХРОНІЗАЦІЇ ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ В

Винокурова О.М.

асистент

Харківського національного медичного університету

Бойко В.М., Велентеєнко В.В.

студенти

Харківського національного медичного університету

Науковий керівник д.м.н., проф. **Козько В.М.**

Ключові слова: вірусні гепатити, прогнозування, хронізація

Key words: viral hepatitis, prognostication, chronicity

Вірусний гепатит В, займаючи одне з провідних місць в інфекційній патології людини, відноситься до ряду найбільш актуальних проблем охорони здоров'я всіх країн світу. Перш за все, це пов'язано з прогресуванням темпів захворюваності, широким розповсюдженням, різноманітністю клінічних проявів, високим ризиком формування хронічного гепатиту, цирозу та раку печінки після перенесеного гострого процесу, значними економічними збитками, пов'язаними з необхідністю значних затрат на лікування й профілактику даного захворювання [1]. Досі не можна достеменно назвати точне число осіб, хворих на гепатит В, адже існує колосальна різниця між рівнями розповсюдженості, приведеними в офіційних документах, і відповідними показниками, отриманими в результаті цільових досліджень населення. За офіційними даними, в усьому світі на гепатит В та С хворіють 400 мільйонів осіб, з них майже 240 млн. хронічною формою гепатиту В, а 130 – 150 млн. – гепатиту С [2]. Для порівняння - ці показники майже в 10 разів перевищують число ВІЛ-інфікованих. Дійсна захворюваність може перевищувати офіційні дані в 8-9 разів. За даними ВООЗ за 2016 рік на його долю щорічно припадає приблизно 1,4 млн. летальних випадків щодо гострої інфекції, а також раку й цирозу печінки як наслідків. Якщо в найближчий час не будуть прийняті термінові заходи по зни-

женню смертності від гепатиту В то, згідно з прогнозами ВООЗ в найближчі 50-60 років, кількість осіб, інфікованих гепатитом В не лише залишиться на високому рівні - при цьому за період з 2016 по 2030 рр. загинуть 20 млн. осіб [3]. На даний момент Україна займає перше місце за рівнем розповсюдженості гепатиту С в Європі, що складає 3 % від загальної кількості населення. Проте кількість людей, інфікованих вірусом гепатиту В становить 1,1 млн. чоловік, що в процентному складі наздоганяє ВГС. Досить цікава ситуація і з розповсюдженістю хронічних форм ГГВ по регіонах України [4]. У західних регіонах вона складає від 10-15 %, у південних та східних регіонах - до 20-25% [5].

Враховуючи високий ризик хронізації гострого гепатиту В (ГГВ) і труднощі подальшої терапії таких хворих, є важливим у кожному конкретному випадку передбачити можливість хронізації процесу. Тому розробка критеріїв хронізації ГГВ є актуальним та важливим завданням.

Мета: підвищення точності прогнозування хронізації ГГВ шляхом оцінки стану системи простогландинів.

Матеріали та методи:

Результати даної роботи базуються на клінічному спостереженні й обстеженні 182 хворих на гепатит В віком від 15 до 62 років (чоловіків – 94, жінок – 88). Окрему групу склали 30 хворих, у яких спостерігався ре-

цидив гепатиту В (було проведено спостереження за хворими з динамічним контролем за клінічним перебігом, біохімічними показниками та маркерами HBV - інфекції протягом 1 року). Отримані результати лабораторних досліджень порівнювали з показниками, визначеними в 30 практично здорових осіб (донорів). У хворих при рецидиві гепатиту В виконували забір крові з локтєвої вени вранці, натще, у кількості 2 – 3 мл. Кров відстоювали, потім центрифугували протягом 20 хв. і піпеткою відбирали сироватку, у якій визначали вміст 6-keto-PgF_{1α} (PgI₂) і TxV₂ газохроматографічним методом – використовували хроматограф з дефектом по захопленню електронів (цей метод більш простий та доступний у використанні, ніж радіоімунний).

Результати:

Хворі цієї групи (рецидив HBV) скаржилися на загальну слабкість – 85%, анорексію – 73,5%, підвищення температури – 62%, нудоту – 50%, болісні відчуття в суглобах – 36,5%, біль голови – 36,5%, блювоту – 23%, диспепсію – 13%, шкірний висип – 10%; збільшення розмірів печінки виявлено у 88% хворих.

При рецидиві хвороби виявлено різке збільшення концентрації PgE₂ – у розпалі захворювання визначалися його сліди; крім того, спостерігалася тенденція до зниження вмісту PgE₁ в сполученні з підвищенням PgE₂. Нами виявлено зниження при рецидиві HBV співвідношення 6-keto-PgF_{1α} / TxV₂ до 0,21; цікаво відзначити, що при хронізації процесу воно продовжувало знижуватися й склало 0,17. Щодо виявленого збільшення

вмісту PgE₂ при рецидивах треба враховувати, що PgE₂ у великих кількостях поглинається лімфоцитами й інгібує антитілозалежну цитотоксичність клітин-кілерів; при надлишку PgE₂ у сполученні з дефіцитом PgE₁ можлива активація В-лімфоцитів й притічення функції Т-лімфоцитів, що може надалі призвести до фіброзу печінки. Це підтверджує думку про несприятливий прогноз рецидивів з огляду на сучасні уявлення щодо перебудови метаболічних процесів печінки в напрямку активації фіброгенезу як основи розвитку хронічного гепатиту. Визначення співвідношення 6-keto-PgF_{1α} / TxV₂ дозволяє нам прогнозувати хронізацію процесу за рахунок того, що співвідношення 6-keto-PgF_{1α} / TxV₂ вказує на незавершеність патологічного процесу в паренхімі печінки при вірусних гепатитах.

Спосіб ілюструють наступні приклади його клінічного здійснення:

Приклад 1. Хворий Ц., 1985 р.н., удруге потрапив до лікарні зі скаргами на слабкість, зниження апетиту, жовтяницю шкіри і склер, відчуття сухості у роті, темний колір сечі, ахолічний кал, болісні відчуття у правому підребер'ї. Два місяці тому цей хворий проходив лікування у гепатологічному відділенні ОКІЛ с діагнозом: гострий гепатит «В» (HBsAg+) жовтянична форма, середня ступінь тяжкості. В епід.анамнезі – парентеральне вживання наркотичних речовин. Під час об'єктивного дослідження з'ясовано: температура не підвищена, шкіра та склери жовтяничного кольору, серце та легені без особливостей, живить м'який, під час пальпації чутливий у правому підребер'ї, нижній

Показники системи простогландинів у хворих на гепатит В та його рецидиви

| Показники | | Розпал HBV n-51 | Рецидив HBV n-24 | Здорові особи n-30 |
|------------|-------------------|--------------------|---------------------|-----------------------|
| Pg (нг/мл) | TxB ² | 5,97±1,16* | 7,26±1,53* | 2,64±0,70 |
| | PgF ^{2α} | 8,29±1,15 | 6,16±2,75 | 6,03±2,07 |
| | PgF ^{1α} | 17,40±3,720* | 2,16±0,19* | 1,08±0,29 |
| | PgE ¹ | 38,97±8,280 | 9,26±1,99* | 21,07±5,50 |
| | PgI ² | 13,01±3,050 | 1,56±0,92* | 6,96±2,20 |
| | PgE ² | - | 124,01±18,60* | 4,43±1,62 |

Примітки:

1* - різниця вірогідна (P<0,05) у порівнянні з групою здорових осіб;

2* - вірогідність різниці показників в розпалі HBV і при виникненні рецидивів (P<0,05).

край печінки виступає із – під реберної дуги на 2 см., селезінка не пальпується, сеча темного кольору, кал ахолічний, супутніх захворювань не виявлено. Лабораторні дані – аналіз крові: еритроцити – $4,5 \times 10^{12}/л$, Hb – 156 г/л, лейкоцити – $4 \times 10^9/л$, еозинофіли – 5%, нейтрофіли (паличкоядерні – 1%, сегментоядерні – 31%), лімфоцити – 51%, моноцити – 11%, ШОЕ – 5 мм/г. Біохімічні показники: сулемова проба – 1,6 мл, тимолова – 6 од, активність АлАт – 10,9 ммоль/(л/год), загальний білірубін – 38 мкмоль/л (прямий – 15 мкмоль/л, непрямий – 23 мкмоль/л), лужна фосфатаза – 18 од. Методом ІФА – виявлені anti-HBcorIgM (anti-HCV – відсутні). У хворого діагностован рецидив гострого гепатиту В.

Додатково у хворого був визначений у сироватці крові вміст 6-keto-PgF_{1α} й TxB₂ і розраховано співвідношення 6-keto-PgF_{1α}/TxB₂ яке склало 0,90 пг/мл, що свідчить про незначний ризик хронізації та високу вирогідність сприятливого виходу хвороби (одужання). Протягом 12 місяців після виписки із стаціонару у хворого активність АлАт знаходилась у межах нормальних значень, ДНК HBV у сироватці крові не виявлялась, що свідчить про одужання хворого.

Приклад 2. Хвора П., 1980 р.н., удруте потрапила до лікарні зі скаргами на загальну слабкість, анорексію, нудоту, біль та тяжкість у правому підребер'ї. Декілька місяців тому ця хвора проходила лікування у гепатологічному відділенні ОКІЛ з діагнозом: гострий гепатит «В», без жовтянична форма, легкий ступінь тяжкості. В епід.анамнезі – чоловік хворіє на вірусний гепатит «В». Під час об'єктивного дослідження з'ясовано: температура – 37,2 °С, склери та шкіра – нормального кольору, серце та легені без особливостей, живіт м'який, під час пальпації – незначні больові відчуття у правому підребер'ї, нижній край печінки виступає із – під реберної дуги на 1 см., селезінка не пальпується; супутніх захворювань не виявлено. Лабораторні дані – аналіз крові: еритроцити – $3,96 \times 10^{12}/л$, Hb – 132 г/л, лейкоцити – $5,3 \times 10^9/л$, еозинофіли – 1%, нейтрофіли (паличкоядерні – 2%, сегментоя-

дерні – 52%), лімфоцити – 36%, моноцити – 9%, ШОЕ – 4 мм/г. Біохімічні показники: сулемова проба – 1,98 мл, тимолова – 2,5 од, активність АлАт – 8 ммоль/(л/год), загальний білірубін – 15 мкмоль/л (прямий – 5 мкмоль/л, непрямий – 10 мкмоль/л), лужна фосфатаза – 4 од. Методом ІФА – виявлено HBsAg, HBeAg, anti-HBcor Ig M (anti-HCV, anti-HBe – негативні), методом ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція) – ДНК HBV ++. Хворої діагностовано рецидив гострого гепатиту В.

Додатково у хворої був визначений у сироватці крові вміст 6-keto-PgF_{1α} й TxB₂ і розраховано співвідношення 6-keto-PgF_{1α}/TxB₂ яке склало 0,16 пг/мл, що свідчить про високий ризик хронізації. Протягом 8 місяців після виписки у хворої активність АлАт знаходилась стабільно на підвищених цифрах (від 1,4 до 4,5 ммоль (л/год)), визначались методом ІФА HBsAg та методом ПЛР – ДНК HBV, що свідчить про формування у хворої хронічного гепатиту В.

Висновок

Враховувати при прогнозуванні хронізації гепатиту В при рецидиві хвороби зниження співвідношення 6-keto-PgF_{1α}/TxB₂: показник нижче 0,21 пг/мл свідчить за хронізацію процесу, а значення більше 0,21 пг/мл – за сприятливий вихід (одужання).

Література

1. Бабушкина А.В. Украинский медицинский журнал // Хронический гепатит В: прогностические факторы. - 2010. - №1(75). - С. 1 - 11.
2. Вирусные гепатиты – проблемы изучения. // М.И. Михайлов. – 2015. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=1345>
3. 3. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту 2016-2021. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250042/1/WHO-HIV-2016.06-rus.pdf?ua=1> – С.12-13
4. Голубовская О. А. Вирусный гепатит – это диагноз, а не приговор // Зеркало недели. Украина. – 2013. – №26. – С. 3-4.
5. Вирусный гепатит В: современное состояние проблемы в Украине. Здоров'я України / Інформедіа. – 2015. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://health-ua.com/stati/gastroenterology/virusnyi-gepatit-v-sovremennoe-sostoyanie-problemyi-v-ukraine-i-blizhayshe-perspektivy-2.html>