

2/2004

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

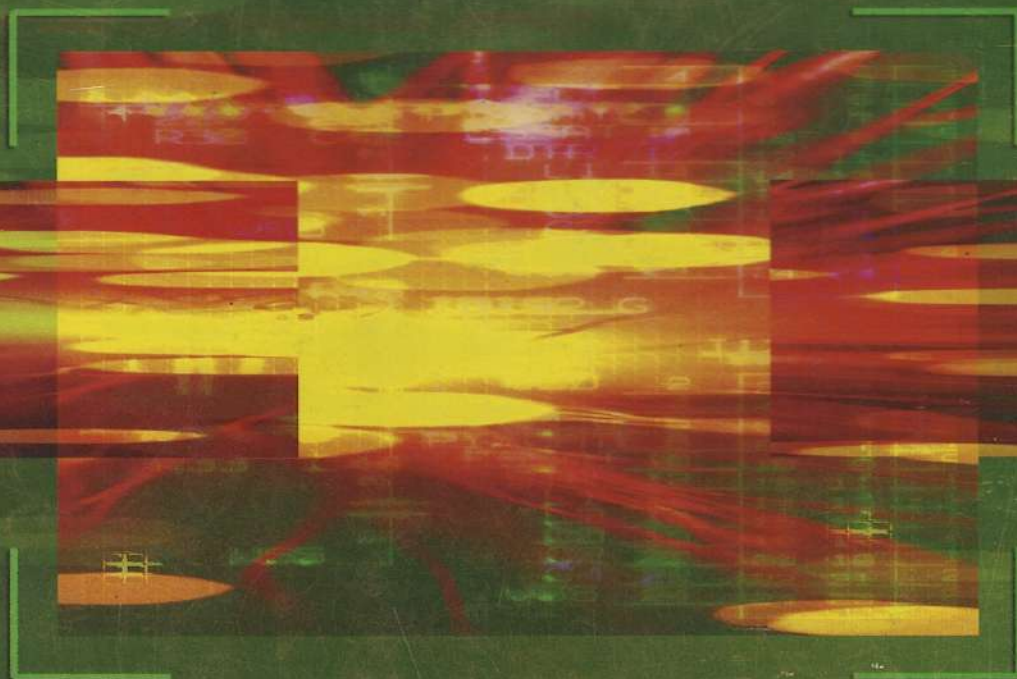
На допомогу практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



УДК: 616.36-002-022-07-08:578.891

ОСОБЛИВОСТІ СУЧАСНОГО ПЕРЕБІГУ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ, ДІАГНОСТИКА РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ЇХ І ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ЗА ДОПОМОГОЮ КОМПЛЕКСНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ СИСТЕМИ

А.В. ШКУРБА

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ
кафедра інфекційних хвороб,
зав. кафедри академік АМН України, проф. Ж.І. Возіанова

ключові слова:
вірусні гепатити, діагностика,
лікування, комп'ютерні системи

На різних етапах розвитку людської популяції зміна факторів середовища разом із зміною безпосередньо людських факторів (особливості харчування, міграція населення, побутові проблеми тощо) призводили нерідко до корінного зламу умов існування. Це не могло не подіяти на перебіг різних, у тому числі, інфекційних хвороб [2]. Так, скажімо, деякі особливості життя людей у середньовічній Європі (дерев'яні перекриття в будівлях, умови зберігання продуктів у житлі, скупченість місць забудовель, неякісний санітарний стан) сприяли значному зростанню чисельності щурів, що призвело до пандемії чуми у XIV столітті. Як тільки вищезгадані особливості змінилися, вогнища чуми з європейського регіону зникли, чума як ендемічна хвороба з XIX сторіччя вже не реєструвалася на теренах Європи. Хрестові походи до Палестини призвели до появи серйозної епідемії лепри в європейських країнах у

XII- XV ст. Як вважають, таке поширення цієї хвороби у той час було обумовлене особливостями харчування населення із переважанням у раціоні продуктів із малим вмістом клітковини і крохмалю. Зменшення контактів із Палестиною, поява в Європі картоплі стало вирішальним чинником загасання епідемії. Таких прикладів можна наводити безліч.

Перебіг вірусних гепатитів (ВГ) так само змінювався протягом того часу, коли ці хвороби почали відрізняти від інших. Так, ще у XIX столітті С.П. Боткін почав виділяти серед жовтяниць випадки особливого перебігу, які потім "були закріплені" за вірусним гепатитом А. Але найбільшого розвитку вчення про ВГ отримало з середини минулого століття. Разом із великим спалахом ВГА у військах союзників у 1942 році на півночі Африки почалося вивчення проблеми ВГ [1]. Якщо на ранніх етапах клінічних досліджень цілком очевидно була наявність двох гепатитів із різними механізмами передавання, що підтвердилось після відкриття у 1960-х роках вірусу В. Але пізніше стало зрозумілим, що всі випадки

ВГ не вписуються до факту існування лише двох видів. На даний момент ми вже знаємо про наявність ВГА-G, дискутується участь ще декількох вірусів у запуску первинних облігатних уражень печінки. Крім того, що різні за етіологією хвороби мають згідно з патогенезом супроводжуватися і різними симптомами, ще й своєрідну частку відмінності сюди додають інші важливі чинники — вік, стать, преморбідний фон хворого, шлях зараження тощо. Значна роль належить також можливості поєднаного ураження різними етіологічними чинниками внаслідок притаманного їм механізму передавання.

Через вищесказане має існувати певна кількість варіантів клінічного перебігу ВГ. Розуміння закономірностей їх перебігу має давати лікарю перевагу не тільки в клінічному нагляді, а й у терапії [3]. Процес лікування є найвідповідальнішим у медицині, квінтесенцією всього, заради чого проводиться складний діагностичний процес. Тільки правильне лікування є жаданою вершиною всього того, чим оперує непрофілактична медицина і для чого вона взагалі існує. Навіть якщо лікар встановить неточний діагноз, від цього хворий ще може й не мати проблем, але він неодмінно постраждає через неправильне, неякісне лікування. Звичайно, що це відбувається й у тому випадку, коли лікування є хибним саме через неправильно встановлений, помилковий діагноз. Звичайно, що допомогу лікарю у цьому випадку мають надавати ті інформаційні засоби, які б могли пам'ятати всі особливості перебігу усіх варіантів ВГ, підтримувати лікаря у діагностичному процесі, як це відбувається у розвинених країнах, де широко застосовуються експертні комп'ютерні системи.

Матеріали та методи

У клініці інфекційних хвороб протягом 1993-2003 років були проведені обстеження 1645 хворих, які поступили із підозрою на ВГ. Вивчено перебіг ВГ у 1237 пацієнтів, у яких діагноз був повністю верифікований виявленням специфічних маркерів у ІФА і ПЛР. Проводились біохімічні дослідження — білірубін і його фракції, аланінові (АлАТ) та аспарагінова (АсАТ) амінотрансферази, лужна фосфатаза (ЛФ),

тригліцериди, холестерин, β - ліпопротеїди, досліджувані за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора "Superzet" і "Human", ультразвукові дослідження. Усі біохімічні та інструментальні дослідження були уніфіковані відносно 7-ї, 14-ї і 21-ї доби жовтяниці. Статистичні обчислення виконані за допомогою комп'ютерних програм пакету "Statistica", а також оригінального засобу виявлення міри відмінності [4].

Результати та їх обговорення

Групи для статистичних обчислень були сформовані згідно з етіологією ВГ. Проведені обчислення дозволили виявити окремі ознаки, групи їх, сполучення з біохімічними й інструментальними дослідженнями, які були вірогідними і давали змогу використовувати їх при проведенні діагностики ВГ на тих етапах, де немає можливості визначати маркери вірусів. Дані про це наведені у таблиці 1.

Як видно з таблиці, не всі показники при обчисленні виявили вірогідні відмінності, але їх наявність чи відсутність є дуже важливими для цілей діагностики ВГ, тому вони також були включені до бази знань комплексної експертної системи, яка створена в нашій клініці з метою покращити діагностику і лікування різних варіантів ВГ. Усі ці показники, а особливо їх групи у певному сполученні дають можливість зробити відповідний вибір при користуванні системою.

Таким чином, були виявлені серед обстежених хворих 1086 (88%) осіб, у яких спостерігалися закономірності перебігу того чи іншого ВГ, що дало можливість у подальшому виділити на основі цього клінічні групи різних варіантів перебігу ВГ з урахуванням етіології, ступеня тяжкості, фонових хвороб, значних у клінічному плані окремих провідних проявів недуг.

У 151 пацієнта (12% від загального числа хворих на ВГ), в яких було підтверджено наявність того чи іншого ВГ, не вдалося виявити належності до яких-небудь клінічних варіантів перебігу ВГ, тому що їх ознаки не вклались в окреслені закономірності. Це зовсім не означає, що перебіг ВГ або інших хвороб у них не є типовим, у частині випадків це "невлучання"

Таблиця 1

Варіант перебігу	Ознаки, біохімічні дослідження (активність), інструментальні тести, які при порівнянні з іншими варіантами дали вірогідні відмінності
ВГА	Гострого початку, гарячка вище 38° С, подвійна петривалої гарячки із покращенням стану при появі жовтяниці, контакт із хворим на ВГА або перебування у певній місцевості за 15-45 днів до захворювання, підвищена більше ніж у 4 рази тимолова проба, молодий вік хворого.
ВГВ	Тривалість переджовтяничного періоду > 5 днів, відсутність фебрильної гарячки, відсутність покращення стану з появою жовтяниці, наявність артралгічного синдрому, нормальний або збільшений не більше ніж удвічі рівень тимолової проби, наявність парентеральних втручань протягом 6 місяців до початку хвороби, наявність хронічних хвороб, які потребують парентерального лікування, підвищена не більше ніж у 4 рази тимолова проба
ВГВ із алергічно-імунними проявами	Наявність тривалого переджовтяничного періоду із переважанням артралгічного та висинного синдрому, наявність тривалого субфебрилітету, алергійні або "артралгічні" хвороби в анамнезі, верхня межа норми еозинофілів або еозинофілія
ВГВ з тяжким перебігом	Переважають блювання і нудоти над іншими ознаками ВГ, погіршення сну, рівень слабкості, який не відповідає іншим ознакам, низький рівень сечовини, протромбінового індексу, наявність панкреатиту в анамнезі
ВГВ з фульмінантним перебігом	Виразена інтоксикація, часте блювання, анорексія, відраза до запахів їжі, безсоння, поява жахливих снів, "відчуття провалу" у сні, скорочення розмірів печінки, зростання рівня загального білірубіну, вирівнювання прямої і непрямої фракції його, зменшення при цьому активності АлАТ і АсАТ, тенденція до лейкоцитозу крові, зниження ехогенності паренхіми печінки на ультразвуковій скенограмі, розмитість її структури.
ВГВ з холеста-тичним перебігом	Наявність свербіння шкіри, поганого сну, відсутність значної "печінкової" інтоксикації, незначний рівень збільшення печінки, активність АлАТ і АсАТ не більше ніж у 15 разів, наявність на скенограмі підвищення ехогенності вздовж портальних трактів, відсутність розширення холедоха.
ВГВ з механічним компонентом	Невисокий рівень "печінкової" інтоксикації, наявність мінливого свербіння, на скенограмі наявність збільшеного жовчного міхура, розширеного холедоха при високому рівні білірубіну та високій активності амінотрансфераз, наявність змін з боку підшлункової залози, або воротної ділянки, або вогнищ у паренхімі печінки
ВГВ на тлі видаленого жовчного міхура	Короткий переджовтяничний період, відсутність "печінкової" інтоксикації, відсутність у післяопераційному періоді постхолестектомічного синдрому, нетривалість жовтяниці, наявність на скенограмі завжди збільшеного жовчного міхура і розширеного до верхньої межі норми холедоха.
Хронічний ВГВ у фазі загострення	Наявність ознак гепатиту в анамнезі не менше ніж за 6 місяців до появи жовтяниці, епізоди нетривалої жовтяниці в анамнезі, при наявності HBsAg раніше, ущільненість і збільшення печінки і селезінки, високий рівень гаммаглобулінемії, диспротеїнемії, тимолової проби > 5 разів, наявність на скенограмі підвищення ехогенності паренхіми печінки, розмитість або грубі порушення її структури, ознаки цирозу
ВГВ та ВГД у вигляді коінфекції	Наявність тяжкого перебігу процесу при двохвилової жовтяниці, гемоконтактний шлях передавання, парентеральні втручання за 30-45 днів до початку хвороби, відсутність HBsAg при наявності інших маркерів ВГВ
ВГВ та ВГД у вигляді суперінфекції	Наявність ознак гепатиту в анамнезі не менше ніж за 6 місяців до появи жовтяниці, епізоди нетривалої жовтяниці в анамнезі, при наявності HBsAg раніше, ущільненість і збільшення печінки і селезінки, високий рівень гаммаглобулінемії, диспротеїнемії, тимолової проби > 5 разів, наявність на скенограмі підвищення ехогенності паренхіми печінки, розмитість або грубі порушення її структури, ознаки цирозу при гострій появі жовтяниці, парентеральні втручання за 30-45 днів до початку хвороби, відсутність HBsAg при наявності інших маркерів ВГВ
ВГС	Відсутність або короткий (<5 днів) переджовтяничний період, слабкий рівень інтоксикації, нетривала жовтяниця при наявності ущільненої печінки, поява окремих позапечінкових ознак (телеангіоектазії, пальмарна еритема тощо), підвищення ехогенності паренхіми печінки і зміни її структури.
ВГВ + ВГС на тлі наркоманії	Відсутність або короткий переджовтяничний період, вік хворого до 30 років, вигляд хворого не відповідає паспортному віку, наявність больового синдрому з боку печінки, легкість перебігання, ущільненість і збільшення печінки не корелює з рівнем білірубіну й активністю амінотрансфераз, зміни на скенограмі, які притаманні хронічному ураженню, придання ураження підшлункової залози, високий стабільний рівень тимолової проби
ВГВ+ВГС без наркоманії	Наявність парентеральних втручань протягом життя, поява жовтяниці на тлі ущільненої печінки, наявність окремих позапечінкових ознак (телеангіоектазії, пальмарна еритема тощо)
ВГВ+ВГД +ВГС	Наявність двохвилової жовтяниці, гемоконтактний шлях передавання, парентеральні втручання за 30-45 днів до початку хвороби, відсутність HBsAg при наявності інших маркерів ВГВ, середньотяжкий перебіг жовтяниці
ВГА на тлі хронічного ВГВ	Гострота початку, гарячка вище 38° С, подвійна петривалої гарячки із покращенням стану при появі жовтяниці, молодий вік хворого, контакт із хворим на ВГА або перебування у певній місцевості за 15-45 днів до захворювання при наявності ознак гепатиту в анамнезі не менше ніж за 6 місяців до появи жовтяниці, епізоди нетривалої жовтяниці в анамнезі, при наявності HBsAg раніше, ущільненість і збільшення печінки і селезінки, високий рівень гаммаглобулінемії, тимолової проби, наявність на скенограмі підвищення ехогенності паренхіми печінки, розмитість або грубі порушення її структури, ознаки цирозу
ВГА на тлі ВГС	Гострота початку, гарячка вище 38° С, подвійна петривалої гарячки із покращенням стану при появі жовтяниці, молодий вік хворого, контакт із хворим на ВГА або перебування у певній місцевості за 15-45 днів до захворювання при наявності ущільненої печінки, поява окремих позапечінкових ознак (телеангіоектазії, пальмарна еритема тощо), високий рівень тимолової проби із підвищенням > 6 разів, високий рівень гаммаглобулінемії, диспротеїнемії, підвищення ехогенності паренхіми печінки і зміни її структури.

Клінічні варіанти перебігу ВГ

N	Клінічний варіант перебігу ВГ	Кількість хворих (1086)	%
1	ВГА з легким перебігом	96	9
2	ВГА з середньотяжким перебігом	226	21
3	ВГА з тяжким перебігом	32	3
4	ВГВ з легким перебігом	31	3
5	ВГВ з середньотяжким перебігом	196	48
6	ВГВ з алергічно-імунологічними проявами та середньотяжким перебігом	36	3
7	ВГВ з тяжким перебігом	54	5
8	ВГВ з алергічно-імунологічними проявами та тяжким перебігом	36	3
9	ВГВ із загрозою ФПН	17	2
10	ВГВ з холестатичним перебігом	30	3
11	ВГВ з механічним компонентом жовтяниці	32	3
12	ВГВ на тлі видаленого жовчного міхура	18	2
13	Хронічний ВГВ у фазі загострення	21	2
14	ВГВ та ВГД у вигляді конфекції	12	1
15	ВГВ та ВГД у вигляді суперінфекції	12	1
16	ВГС	35	3
17	ВГВ+ВГС у осіб, які вживають наркотичні речовини	103	9
18	ВГВ+ВГС у осіб, які не вживають наркотичні речовини	32	3
19	ВГВ+ВГД + ВГС	11	1
20	ВГА на тлі хронічного ВГВ	28	3
21	ВГА на тлі ВГС	14	1

Всього:

1086

100

Таблиця 3

Пропоноване лікування різних варіантів ВГ

Варіанти перебігу ВГ	Пропоноване лікування
ВГА	Базисне лікування
ВГВ	Базисне лікування. Засоби детоксикації обумовлені рівнем інтоксикації. При середньотяжких формах – можливі ентеросорбенти.
ВГВ із переважанням алергічно-імуних проявів	До лікування додаються обов'язково негепатотоксичні антигістамінні засоби (тавегіл, діазолін, лоратадин). Ентеросорбція похідними поліметілоксолану (силард, ентеросгель). Обов'язковим є плазмаферез.
ВГВ з тяжким перебігом	На початку хвороби основним є парентеральна детоксикація (полііонні сольові розчини, ізотонічні розчини глюкози із калієм). Необхідним є проведення плазмаферезу. Можливим є рішення про проведення інтенсивної терапії в умовах відповідного або навіть реанімаційного відділення.
ВГВ з фульмінантним перебігом	Проведення інтенсивного парентерального та екстракорпорального лікування тільки в умовах реанімації. До лікування додається введення глюкокортикостероїдів, інгібіторів протеаз. Безбілкова дієта.
ВГВ із холестатичним перебігом	Відмінюються препарати, які були до цього. Призначаються екстракт валеріани, фенобарбітал на ніч, ентеросорбенти.
ВГВ з механічним компонентом	Терапія узгоджується з хірургом, при необхідності подальшого хірургічного лікування проводиться медикаментозна підготовка до неї
ВГВ на тлі видаленого жовчного міхура	Не застосовуються препарати холеретичного та холекінетичного ефекту, терапія включає виключно базисні засоби
Хронічний ВГВ у фазі загострення	Як при гострому ВГВ, у подальшому вирішується питання про доцільність призначення антивірусних засобів і інтерферонотерапії.
ВГВ та ВГД у вигляді коінфекції	Терапія проводиться як при тяжкому перебігу ВГВ, при виникненні ознак фульмінантного перебігу – обмежуються або, навіть, виключаються глюкокортикостероїди
ВГВ та ВГД у вигляді суперінфекції	Лікування відповідає такому при тяжкому перебігу ВГВ, у подальшому вирішується питання про доцільність призначення антивірусних засобів і інтерферонотерапії
ВГС	Вирішується питання про проведення комплексної антивірусної та інтерферонотерапії.
ВГВ + ВГС на тлі наркоманії	Лікування пов'язане із прагненням хворого кинути вживати наркотики. Якщо таке прагнення відсутнє, проводиться симптоматичне лікування.
ВГВ+ВГС без наркоманії	На стадії жовтяниці лікування відповідає такому при ВГВ. На основі динамічного спостереження приймається рішення про проведення у подальшому комплексної антивірусної та інтерферонотерапії.
ВГВ+ВГД+ВГС	Через особливості перебігу підхід до лікування суворо індивідуальний, обумовлений різними факторами.
ВГА на тлі хронічного ВГВ	Проводиться лікування як при ВГА, у подальшому вирішується питання про проведення інтерферонотерапії.
ВГА на тлі ВГС	Проводиться лікування як при ВГА, а у подальшому вирішується питання про проведення комплексної комплексної антивірусної та інтерферонотерапії.

обумовлено труднощами уніфікації даних, лабораторними помилками. Імовірно, що в деяких ситуаціях ми маємо справу з невизначеними на даний момент закономірностями варіантів перебігу тих ВГ, для яких ще не маємо комерційних діагностиків.

У результаті цього були охарактеризовані варіанти сучасного клінічного перебігу ВГ. Дані про це наведені в таблиці 2.

Як показує таблиця, найбільшу кількість варіантів перебігу становить ВГА з різним ступенем важкості та ВГВ. Звертає на себе увагу те, що досить велику частку становлять випадки тяжкого перебігу ВГВ, поєднання ВГВ і ВГС, особливо на тлі наркоманії.

Задля цілей кращого лікування була проведена оптимізація медикаментозних засобів і заходів при різних варіантах перебігу ВГ.

Оптимізація лікування різних варіантів перебігу ВГ наведена у таблиці 3.

Як видно з таблиці, ми не даємо сталих, суворо обмежувачих лікаря рекомендацій. Ми вважаємо, що останнє слово залишається за лікарем. Відповідні рекомендації подані і у кінцевих висновках роботи комплексної експертної комп'ютерної системи на рівні таких, що радять лікарю та підтримують його.

Висновки

1. На сучасному етапі перебіг вірусних гепатитів можна розділити з урахуванням ступеня тяжкості на 21 варіант.

2. Можливості комплексної експертної системи дозволяють діагностувати різні варіанти перебігу вірусних гепатитів і допомогти лікарю у лікуванні хворих шляхом оптимізації медикаментозних засобів і заходів.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби, т.1. — 1999. — "Здоров'я". — 855 с.
2. Руководство по инфекционным болезням под ред. Лобзина Ю.В. и Казанцева А.П. — Санкт - Петербург: Комета, 1996. — 715 с.

3. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. — Санкт-Петербург: Теза, 2-е изд., 1997. — 325 с.
4. Шкурба А.В. Біохімічні індикатори холестази у хворих на холестатичні форми гепатитів А та В// Лабораторна діагностика. — 1998. — №2(4). — С. 15-18.

УДК: 616.36-002-022-07-08:578.891

А.В. Шкурба

Особенности современного течения вирусных гепатитов, диагностика разных вариантов их и оптимизация лечения с помощью комплексной компьютерной системы

В работе обсуждаются особенности течения вирусных гепатитов на современном этапе, приведены данные о наличии различных их вариантов. Очерчены признаки, лабораторные и инструментальные, которые позволяют диагностировать различные варианты вирусных гепатитов. Изложены схемы оптимизированного лечения разных вариантов вирусных гепатитов.

UDC: 616.36-002-022-07-08:578.891

A. Shkurba

Features of modern current viral hepatitis, diagnostics of different variants them and optimization of treatment with the help of complex computer system

In work the features of current viral hepatitis at the present stage are discussed, the data on presence of various variants them are given. The attributes, laboratory and instrumental are outlined which allow to diagnose various variants of viral hepatitis. The circuits of the optimized treatment of different variants of viral hepatitis are stated.