

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.36-002-06:616.36-004]-02

Н.В. Исаева¹, К.А. Павроз¹, Р.Б. Гальбрайх², М.А. Тряслобова³**РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ И НАСТУПЛЕНИЯ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ**

¹ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, 614990, Пермь, Петропавловская, 26, e-mail: pavrozka@mail.ru; ²ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая инфекционная больница», 614990, Пермь, Пушкина, 96, e-mail: gkib1@inbox.ru; ³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», 61400, Пермь, Куйбышева, 50, e-mail: epidstat@mail.ru

Вирусные гепатиты смешанной этиологии относятся к малоизученной области гепатологии. В сравнении с моногепатитами при микстгепатитах хронический потенциал превышал таковой в 3,7 раза, вероятность развития цирроза печени – в 10,0–18,0 раза и наступление смертельного исхода – в 25,0 раза.

Ключевые слова: цирроз печени, смертельный исход, вирусные микстгепатиты

N. V. Isaeva¹, K. A. Pavroz¹, R. B. Galbraykh², M. A. Tryasolobova³**RISK OF APPEARANCE OF LIVER CIRRHOSES AND THE ONSET OF LETHAL OUTCOMES IN VIRAL HEPATITISES OF MIXED ETIOLOGY**

¹Perm State Medical Academy named after Acad. E.A. Vagner, 26, Petropavlovskaya Str., Perm, Russian Federation, 614990; ²Perm Regional Clinical Hospital for Infectious Diseases, 96, Pushkin Str., Perm, Russian Federation, 614990

Viral hepatitises of mixed etiology are referred to the poorly studied area of hepatology. In mixt hepatitises chronogenic potential is 3.7 times, the probability of appearance of liver cirrhosis - 10.0 - 18.0 times and the onset of lethal outcome - 25.0 times more than in mono-hepatitis

Key words: liver cirrhosis, lethal outcome, the viral mixt hepatitises

Вирусные гепатиты (ВГ) являются приоритетным направлением профилактики как в нашей стране, так и в большинстве стран мира и занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека [1, 2]. Рост заболеваемости хроническими вирусными инфекциями, вовлечение в эпидемический процесс лиц молодого возраста определяет эту медико-социальную проблему как одну из главных угроз национальной безопасности в сфере здравоохранения и здоровья нации.

ВГ смешанной этиологии относятся к малоизученной области гепатологии, поскольку их начали идентифицировать лишь в последнее время благодаря расширению диагностических возможностей. Всего на данный момент выявлено девять доказанных возбудителей ВГ [3]. Приоритет в изучении проблемы вирусных микстгепатитов принадлежит клиническим и вирусологическим исследованиям, тогда как эпидемиологические исследования весьма немногочисленны [3]. В определенной степени это обусловлено отсутствием официальной регистрации ВГ смешанной этиологии.

Известно, что исходом ВГ, преимущественно парентеральных, является цирроз печени, который в свою очередь, переходя в стадию декомпенсации, может привести к смерти больного [4]. Однако на сегодняшний день остается открытым вопрос о риске развития циррозов печени и летальных исходов при

вирусных микстгепатитах, что и составило цель нашего исследования.

Материалы и методы

Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости вирусными микстгепатитами (2002–2012), циррозом печени, летальности и смертности (1997–2012) проводился по данным журналов регистрации инфекционных заболеваний ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» ($n = 82$), отчетной документации краевого гепатологического центра (Пермь) ($n = 20$), сплошного скрининга диспансерных карт больных ВГ, в том числе смешанными формами, краевого гепатологического центра и кабинетов инфекционных заболеваний лечебно-профилактических организаций Перми ($n = 16\ 272$).

Ретроспективный эпидемиологический анализ этиологической структуры (1994–2012) и заболеваемости острыми и хроническими ВГ (1995–2012) проведен на основе данных официальной статистики ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» (18 отчетных форм).

Для установления связи между заболеваемостью вирусными микстгепатитами, циррозом печени, летальностью и смертностью использовали коэффициенты линейной корреляции Пирсона, регрессии и детерминации.

Для изучения риска возникновения циррозов печени и наступления летальных исходов при ВГ смешанной этиологии в сопоставлении с моногепатитом В или С были использованы непараметрические методы анализа с вычислением относительного и атрибутивного рисков.

Для корреспонденции: Исаева Наталья Викторовна, доктор мед. наук, проф. каф. эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, 614990, Пермь, Петропавловская, 26

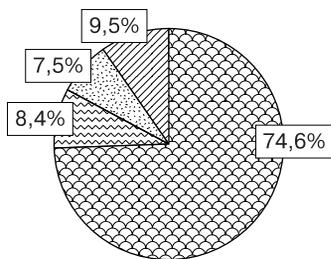


Рис.1. Этиологическая структура вирусных гепатитов смешанной этиологии среди больных циррозом печени за 2000–2010 гг. (в %).

Результаты и обсуждение

Оценка этиологической структуры острых ВГ за 1994–2012 гг. выявила рост доли вирусных микстгепатитов в 3,7 раза – с 4,1% в 1994 г. до 15,0% в 2012 г. У каждого десятого пациента с гепатитом А (ГА) имела место ассоциация с другими гепатотропными вирусами. Однако число таких лиц в изучаемом периоде ежегодно убывало на 13,7%. Противоположную картину наблюдали у пациентов с острым гепатитом В (ГВ): смешанное инфицирование обнаруживали у каждого пятого больного, а ежегодный прирост такого контингента составлял 9,8%. Среди больных острым гепатитом С (ГС) выявлено лишь 3 пациента с вирусным микстгепатитом.

Оценка этиологической структуры при хронических формах ВГ за 1994–2012 гг. показала, что на долю вирусных гепатитов смешанной этиологии в среднем приходилось 3,6%. Среди больных хроническим ГВ доля вирусных микстгепатитов выросла в 5,2 раза с ежегодным приростом в 11,8%. У пациентов с хроническим ГС доля больных ВГ смешанной этиологии была в 3,5 раза ниже, чем среди больных хроническим ГВ, однако темп ежегодного прироста был более выражен и составил 19,0%.

Анализ этиологической структуры среди больных смешанными формами ВГ выявил, что большинство (74,6%) пациентов имели ассоциацию вирусов ГВ и ГС (рис. 1). В 8,4% случаев обнаружено сочетание вирусов ГВ и гепатита D (ГD). Доля остальных комбинаций была незначительна (16,1%) и представле-

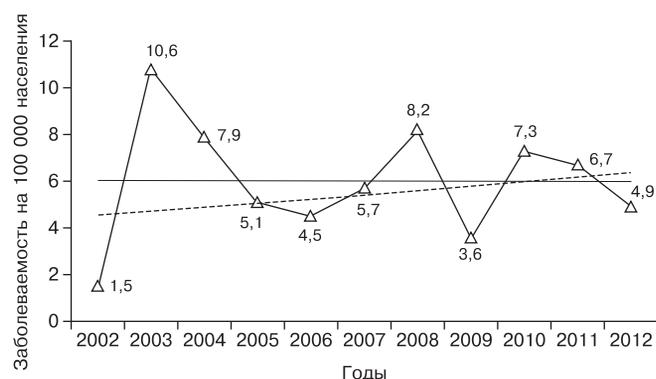


Рис. 2. Многолетняя динамика и эпидемическая тенденция заболеваемости микстгепатитами населения Перми, 2002–2012 гг. (на 100 000 населения).

на взаимодействием вирусов ГВ+ГС+ГD, ГВ+ГА, ГС+ГА, ГВ+ГD+ГА.

При расчете специальных показателей риска установлено, что вероятность возникновения вирусных микстгепатитов среди больных хроническими формами гепатитов в 3,8 раза выше, чем среди пациентов с острыми формами (RR = 3,8, Q = 0,6), что и определило дальнейшее эпидемиологическое исследование заболеваемости хроническими ВГ.

Среднемноголетний показатель заболеваемости хроническим ГВ в 1995–2012 гг. составил 33,6 на 100 000 населения с колебаниями от 20,9 в 1999 г. до 54,8 в 2012 г. Установлена многолетняя эпидемическая тенденция к росту. Ежегодный темп прироста составил 9,3%.

При хроническом ГС имела место аналогичная эпидемическая ситуация, однако среднемноголетний уровень заболеваемости и ежегодный темп прироста были соответственно в 2,2 и 2,9 раза выше относительно хронического ГВ ($p < 0,05$).

Многолетняя динамика заболеваемости вирусными микстгепатитами за 2002–2012 гг. характеризовалась неравномерностью распределения показателей по годам (рис. 2).

Минимальный показатель заболеваемости отмечен в 2002 г. – 1,5 на 100 000 населения. Максимальный уровень был выявлен в 2003 г. и составил 10,8 на 100 000 населения, что в 7,2 раза выше показателя предыдущего года ($p < 0,05$). В 2010 г. уровень заболеваемости микстгепатитами составил 7,3 на 100 000, превысив в 2,0 раза показатель 2009 г. ($p < 0,05$). В последующие годы наблюдалось снижение уровня заболеваемости, и в 2012 г. показатель составил 4,9 на 100 000 населения. Установлена многолетняя эпидемическая тенденция к росту заболеваемости микстгепатитами с ежегодным темпом прироста в 20,6%.

Из общего числа заболевших ВГ смешанной этиологии у каждого четвертого был обнаружен цирроз печени (23,8%). Формирование цирроза печени происходило в 3,7 раза чаще, чем при вирусном моногепатите В или С. В целом многолетняя динамика заболеваемости циррозом печени среди больных хроническими ВГ, в том числе смешанной этиологии, характеризовалась

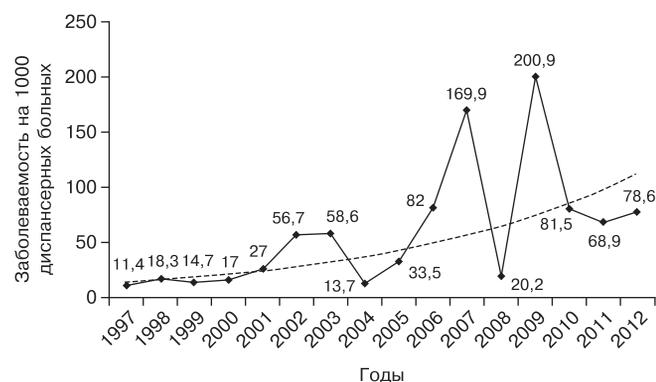


Рис. 3. Многолетняя динамика и эпидемическая тенденция заболеваемости циррозом печени среди населения Перми за 1997–2012 гг. (на 1000 диспансерных больных).

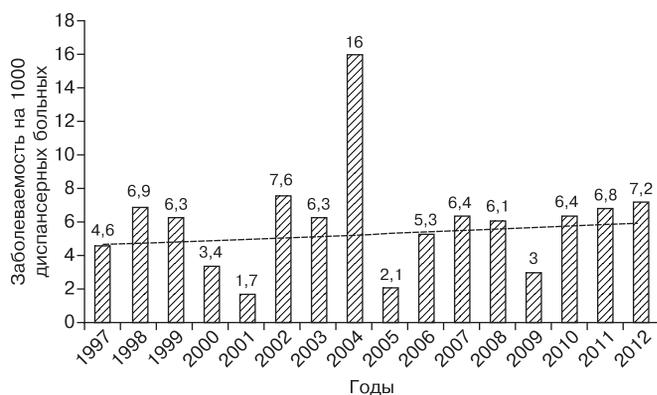


Рис. 4. Смертность больных хроническими формами ВГ в Перми за 1997–2012 гг. (на 1000 данного контингента).

выраженной тенденцией к росту (рис. 3). Ежегодный темп прироста за 1997–2012 гг. составил 36,8%.

Корреляционный анализ показателей заболеваемости ВГ смешанной этиологии и циррозом печени выявил прямую сильную связь ($r = +0,8; p < 0,001$) со сдвигом в 5 лет, что свидетельствует о том, что формирование цирроза печени при вирусных микстгепатитах происходит в среднем в течение 5 лет. Данный период формирования цирроза печени у больных ВГ смешанной этиологии был в 2,0 раза короче, чем при хроническом ГС, и в 3,6 раза – чем при хроническом ГВ. Вероятность развития цирроза печени была в 7,5 раза выше среди больных вирусными микстгепатитами в сравнении с пациентами с моногепатитом В или С ($Q = 0,8$). Вирусные микстгепатиты детерминировали развитие цирроза печени в 64,0% случаев ($R^2 = 0,64$).

Регрессионный анализ позволил установить, что рост заболеваемости вирусными микстгепатитами на 1,0 на 100 000 населения обусловил увеличение заболеваемости циррозом печени до 0,72 на 100 000. Так на модели крупного промышленного центра, такого как Пермь, это означает, что 100 новых случаев ВГ смешанной этиологии приводят к возникновению 72 случаев цирроза печени.

Показатель смертности за 1997–2012 гг. составил 6,0 на 1000 больных хроническими гепатитами, состоящих на диспансерном учете, с колебаниями от 1,7 в 2001 г. до 16,0 в 2004 г. (рис. 4). Многолетняя эпидемическая тенденция показателей смертельных исходов у больных хроническими ВГ характеризовалась выраженным ростом с ежегодным темпом прироста в 3,5%.

На вирусные микстгепатиты приходилась 1/4 случаев смертельных исходов среди больных хроническими ВГ, хотя заболеваемость ВГ смешанной этиологии по сравнению с заболеваемостью хроническими формами инфекций была в 14,4 раза ниже. Среди больных вирусными микстгепатитами смертельные случаи чаще регистрировались у пациентов с сочетанием вирусов ГВ + ГД (48,1%), тогда как при ассоциации вирусов ГВ+ГС данный исход наблюдался в 7,5% случаев.

Сопоставление заболеваемости ВГ смешанной этиологии и смертности среди больных ВГ (ГВ, ГС,

ГД и их сочетаний) выявило прямую, средней силы связь ($r = 0,5; p < 0,05$), что свидетельствует о том, что смешанные формы ВГ являются фактором риска наступления смертельного исхода. Среди пациентов с ВГ смешанной этиологии вероятность смертельного исхода была в 25,0 раза выше, чем у больных с моногепатитом В или С ($RR = 25,0, Q = 0,9$).

Регрессионный анализ показал, что рост числа больных ВГ смешанной этиологии на 1,0 на 100 000 населения, обусловил увеличение количества смертельных исходов на 0,3 на 100 000 населения в целом. Применительно к населению Перми каждые 100 случаев вирусных микстгепатитов приводят к 30 смертельным исходам, тогда как при моноинфекциях этот показатель в 6,7 раза ниже при ХГС и в 8,5 раза – при ХГВ.

Заключение

ВГ смешанной этиологии характеризуются значительным хроническим потенциалом, высокой вероятностью развития цирроза печени (в 3,7 раза чаще, чем при моногепатите В или С) в течение короткого периода времени (5 лет относительно 10 при ХГС и 18 в случае ХГВ) и наступления смертельного исхода (в 25,0 раза выше, чем при вирусном моногепатите В или С).

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.И., Жебрун А.В., ред. Вирусные гепатиты Российской Федерации. Аналитический обзор. СПб.: ФБУН НИИ МЭ имени Пастера; 2011; вып. 8.
2. Жданов К.В., Лобзин Ю.В., Гусев Д.А., Козлов Г.В. СПб.: Фолиант; 2011.
3. Быстрова Т.Н., Ефимов Е.И., Арзыаев А.Н. Парентеральные вирусные гепатиты: этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика: Учебное пособие. Под общ. ред. В.В. Шкарина. Н. Новгород: НГМА; 2010.
4. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). М: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ; 2003.

REFERENCES

1. Pokrovskiy V.I., Zhebrun A.B., eds. Virus hepatitis of the Russian Federation. State-of-the-art review. SPb.: FBUN NII ME named after Paster; 2011; the 8th release (in Russian).
2. Zhdanov K.V., Lobzin Y.V., Gusev D.A., Kozlov G.V. Virus hepatitis. Spb.: Foliant; 2011 (in Russian).
3. Bystrov T.N., Efimov E.I., Arzyaev A.N. Parenteral virus hepatitis: etiology, epidemiology, diagnostics, prevention: studies grant. Under a general edition of V.V. Shkarin. Nizhny Novgorod: NGMA; 2010. Words. terms (in Russian).
4. Shakhgildyan I.V., Mikhaylov M.I., Onishchenko G.G. Parenteral virus hepatitis (epidemiology, diagnostics, prevention). M.: GOU VUNMTs MZ RF; 2003 (in Russian).

Поступила 07.06.13

Сведения об авторах:

Павроз Ксения Андреевна, канд. мед. наук, ассистент каф. эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, 614990, Пермь, Петропавловская, 26, e-mail: pavrozka@mail.ru; **Гальбрайт Раиса Борисовна**, канд. мед. наук, зав. гепатологическим ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая инфекционная больница», 614990, Пермь, Пушкина, 96, e-mail: gkib1@inbox.ru; **Тряслобова Марина Аркадьевна**, врач-эпидемиолог ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае", 614000, Пермь, Маршутная, 5.