ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Направление «Медицина»

Кафедра патологии

Допускается к защите

Заведующий кафедрой

доц. к.м.н. Л.П.Чурилов

«\_\_»\_\_\_\_\_\_\_20\_\_ г.

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

НА ТЕМУ:

Патоморфоз вирусных гепатитов (по данным ПАО КИБ им. С.П. Боткина)

Выполнила студентка

601 группы

Шапкина В.А.

Научный руководитель

д.м.н., проф. Цинзерлинг В.А.

Санкт-Петербург

2019

**Оглавление**

Список сокращений………………………………………….3

Введение……………………………………………………….4

Глава 1. Обзор литературы.…………………………..............6

1.1 Основные вирусные гепатиты……………………………6

1.2 Основные особенности поражений печени гепатотропными вирусами (по Ю.Н. Даркшевичу)…………………………………………….16

1.3 Классификации хронических вирусных гепатитов……..18

1.4 Основные причины летальных исходов при ХВГ……….24

Глава 2. Результаты…………………………………………..27

Глава 3. Выводы………………………………………………87

Список использованной литературы………………………..94

**Список сокращений:**

ВГ –вирусный гепатит

ОВГ-острый вирусный гепатит

ХВГ –хронический вирусный гепатит

**Введение**

Вирусные гепатиты являются одной из важнейших проблем здравоохранения. В 2015 году, по данным ВОЗ, вирусные гепатиты привели к летальному исходу у 1,34 миллиона человек. Это сравнимо со смертностью от туберкулеза и больше, чем смертность от ВИЧ. Смертность от ВГ, в отличие от смертности от туберкулеза и ВИЧ, растет. С 2000 по 2015 г.она увеличилась на 22%, а при отсутствии дополнительных усилий, направленных на борьбу с ВГ, к 2030 г. ожидается дополнительно 19 млн случаев смерти, связанных с ВГ.

Большинство смертей, связанных с вирусными гепатитами, были вызваны хроническим заболеванием печени (720000 смертей от цирроза печени) и первичным раком печени(470 000 смертей от гепатоцеллюлярной карциномы)

В 2015 году, по оценкам ВОЗ, 257 миллионов человек жили с хроническим вирусным гепатитом В, 71 миллион- с хроническим вирусным гепатитом С. При этом гепатит В более распространен в Африке. Распространенность гепатита С значительно варьирует в разных странах, при этом он более распространен в Европе и восточном Средиземноморье. (. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.)

В Европейском регионе частота инфицированности гепатитом С составляет от 50,3 до 66,0 человек на 100000 населения, инфицированы от 460 до 603 тысяч человек. Хроническим вирусным гепатитом В инфицированы от 1.2 до 2.6 % населения Европейского региона, что составляет от 11 до 23 миллионов человек. : (1)

В Российской Федерации, по данным Роспотребнадзора, за период январь-декабрь 2018 года, острыми вирусными гепатитами заболело 7132 человека(4,86), из них острым вирусным гепатитом А 4165 человек, В – 993 человека, С – 1624 человека и Е – 157 человек. Заболеваемость острыми вирусными гепатитами составила 4,86 случаев на 100 000 населения. Впервые установлен диагноз хронического вирусного гепатита у 61866 человек, из них хронический вирусный гепатит В у 13615 человек( заболеваемость составила 9,28 случаев на 100 000 населения), хронический вирусный гепатит С у 48012 человек (32,73 случаев на 100 000). Носительство HBs-антигена было вперые установлено у 12877 человек (8,78 случаев на 100 000 населения). Заболеваемость хроническими вирусными гепатитами составила 42,18 случая на 100 000 человек, что на 5,3 % меньше, чем в 2017 году. (2)

По данным Росстата, в РФ в суммарная смертность от острых вирусных гепатитов В иС и хронических вирусных гепатитов В и С составляла 1,3 случаев на 100 тысяч населения.(3). При этом расчетное число умерших в Москве в 2017 году от хронического поражения печени, вызванного вирусными гепатитами В, С и В+С составляет1,6 на 100 000 населения для вирусного гепатита В, 12,1 на 100 000 населения для вирусного гепатита С и 1,0 для вирусного гепатита В+С. (5)

При этом существуют проблемы с возможностью собрать статистику по летальным исходам, вызванным вирусным гепатитом. Часто этиология поражений печени остается неуточненной. Часто поражения печени вирусной этиологии относят в группу болезней органов пищеварения (код К по МКб-10) а не в группу инфекционных болезней(коод В по МКБ-10).

Цель работы. Общая характеристика летальных исходов и установление непосредственных причин смерти и ведущих осложнений у умерших от вирусных гепатитов в интервале 1997-2017 годов на основании детального анализа протоколов патологоанатомических вскрытий

Задачи.

Уточнение структуры летальных исходов от вирусных гепатитов в динамике по данным КИБ им Боткина, которая фактически отражает картину в СПб.

Научная новизна:

Детализированных данных по структуре летальных исходов в СПб в динамике по данным патологанатомических исследований с анализом непосредственнных причин смерти в литературе нет.

Практическая значимость

Результаты настоящей работы могут иметь значение для планирования леч и профилакт мероприятий в отношении вирусных гепатитов В и С и подчеркивать позиции, которые должны учитываться в первую очередь при анализе патологаоантомического материала.

**Глава 1. Обзор литературы.**

**1.1 Основные вирусные гепатиты**

Вирусный гепатит В

Вирус гепатита В принадлежит к ДНК-вирусам. Впервые он был иднтифицирован в 1960-х. Он принадлежит к роду Orthohepadnavirus семейства Hepadnaviridae. Вирус гепатита В-один из немногих ДНК-вирусов человека, имеющих обратную транскриптазу. Вирус гепатита В передается гемоконтактно (6)

Структура вириона.

Вирионы ВГ В в сыворотке крови определяются в 3 разных видах-частицы Дейна-(42 nm в диаметре), сферические частицы (20 nm) и нитевидные частицы(22 nm) (7). Все эти три типа частиц несут на своей поверхности HBsAg. сферические и нитевидные частицы состоят из HBsAg и липидов хозяина и не содержат генетического материала ВГ В, следовательно, они инфекционно не активны. Частицы Дейна- сферической формы вирионы, содержащие в себе генетический материал. В центре частицы Dane содержится частично двухцепочечная закольцованная молекула ДНК. Она и ДНК-полимераза окружены нуклеокапсидом. Нуклеокапсид имеет икосаэдрическую структуру и состоит из HBcAg. Он, в свою очередь, окружен суперкапсидом, содержащим HBsAg (7). ДНК ВГ В имеет 4 кодирующих региона.(8) Один из них—Р- кодирует ключевые для репликации генома ВГ В белок. Он совмещает в себе функции ДНК- полимеразы, обратной транскриптазы и РНК-азы. Коровский ген-С –кодирует белки HBsAg(он кроме капсида экспрессируется на поверхности гепатоцитов) и HBeAg- маркер активонсти репликации вируса. Ген S кодирует белки pre-S1, pre-S-2 и S. Все эти белки- составные части HBsAg.(8)

HBV (частица Дейна) проникает в гепатоциты путем первичного прикрепления белка pre-S1 на оболочке вириона к рецептору NTCP и, возможно каким-либо другим гепатоцит-специфическим антигенам.(9) Суперкапсид вириона сливается с клеточной мембраной, капсид попадает в цитоплазму. ДНК ВГ в кольцевой форме транспортируется в ядро. Там ДНК в циркулярной форме или линейная ДНК с белком, прикрепленым к 5’- концу минус-нити и короткой РНК на +-нити конвертируется в ковалентно связанную кльцевую ДНК (кск ДНК) путем ковалентного лигирования. Окончательно кскДНК, вероятно, достраивается при помощи системы репарации ДНК (8). За счет существования кскДНК ВГ В может персистировать в гепатоците, скрываясь от лекарственных агентов (9)

С кск ДНК транскрибируется вирусная мРНК, в этом процессе используется РНК-полимераза хозяина.

М-РНК прегенома участвует в синтезе корового белка (субъединицы нуклеокапсида) и вирусной обратной транскриптазы. Вирусный геном реплицируется путем обратной транскрипции прегеномной РНК. В ходе этого процесса удаляются как белок, так и РНК. Обратная транскриптаза связывается с 5'-концом своей собственной матрицы мРНК, и комплекс затем упаковывается в нуклеокапсиды, где происходит синтез вирусной ДНК.(8)

После синтеза (-) и (+) -цепей ДНК образуется нуклеокапсид, содержащий частично двухцепочечную кольцевую ДНК. Эти нуклеокапсиды могут также перемещаться в ядро, увеличивая количество копий кск ДНК. Поскольку кск ДНК не подвергается полуконсервативной репликации, все копии кск ДНК получаются из вирусной ДНК, полученной в цитоплазме по пути обратной транскрипции. HBsAg и нуклеокапсид, содержащий частично двухцепочечную кольцевую ДНК, собираются для получения нового вириона. Повышение уровня белков оболочки вируса ингибирует синтез высоких уровней кск ДНК, которые могут быть токсичными для гепатоцитов. Зрелые нуклеокапсиды секретируются в виде HBV (частиц Дейна) посредством экзоцитоза для заражения других гепатоцитов. (8)

В течении острого гепатита В выделяют следующие периоды: инкубационный (от 2 до 6 мес.), продромальный (1-3 нед), разгара (1-2 мес.) и реконвалесценции (3-12 мес.). При хроническом ВГВ целесообразно выделять периоды обострения и ремиссии, которые не имеют более или менее определенной продолжительности. Обычно на основании клинико-лабораторных и морфологических данных принято оценивать тяжесть (активность, grading) и выраженность (степень фиброзирования или стадию заболевания, staging) процесса.(10)

 Для лабораторной диагностики ВГВ наиболее широко используется определение HBsAg. Он, как правило, появляется в крови еще в инкубационном периоде, а исчезает лишь через 4-10 недель после выздоровления от острой инфекции (11). антитела к HBsAg (HBsAb) -нейтрализующее антитела, они и является показателем разрешившейся инфекции. HBsAb обнаруживается приблизительно в течение 5-6 месяцев после элиминации вируса.(11)

Анти-HBc IgM появляется через 6-8 недель после заражения и остается обнаруживаемым в период между клиренсом HBsAg (~ 24 недели после заражения) и появлением антитела к HBs Ag(∼32 недели после заражения). Следовательно, это указывает на острую инфекцию. При этом встречаются случаи «здорового носительства» HBsAg, при котором не наблюдается поражений печени. (10)

Сердцевинный (“core”) HBcAg обнаруживается только в ядрах гепатоцитов, в крови в свободном виде он не определяется. Вместе с тем, антитела к нему HBcAb (или анти HBc) – важный диагностический маркер, особенно при отрицательных результатах выявления HBsAg;(10) анти-HBc IgM появляется через 6-8 недель после заражения и остается обнаруживаемым в период между элиминацией HBsAg (~ 24 недели после заражения) и появлением антител против HBs(32 недели)(11) . Этот антиген обнаруживается преимущественно в период активных клинических проявлений, в случае бессимптомного течения он является маркером ОВГ В.(11) . Суммарные анти-HBc IgM и IgG Начинают определяться в крови одновременно с анти-HBc IgM, при этом они остаются циркулировать в крови еще долгое время за счет IgG. анти-HBc IgG в отличие от HBsAb не является протективным(11).

Тесным образом связан с сердцевинным антигеном вируса HBeAg, отражающий активность ДНК-полимеразы – фермента, обеспечивающего репликацию вируса. Его выявление в крови непостоянно, но свидетельствует об активной репликации вируса в гепатоцитах. Существуют штаммы вируса гепатита В с мутантным HBeAg,с что делает вирус резистентным к целому ряду препаратов. Наличие антител к нему (HBeAg или анти HBe) указывает на начало стадии реконвалесценции.(10)

Длительное сохранение в сыворотке крови HBsAg и, в особенности, HBeAg, антиНВс IgM и /или анти НВе IgM, а также сохранение высокого титра анти-НВе в отсутствии анти- HВs обычно свидетельствует о персистенции возбудителя и развитии хронического инфекционного процесса. Вместе с тем, при заражении мутантным штаммом вируса гепатита В HBeAg и антитела к нему обычно не определяются. Нельзя не отметить, что на практике классическая динамика выявления различных серологических маркёров ВГВ может нарушаться.(10)

 Наиболее достоверным маркером вирусного гепатита В служит ДНК вируса, выявляемая в реакции цепной полимеразинойзации цепной реакции (ПЦР), при этом особенно важную информацию даёт количественное определение (real time PCR)(11). При секвенировании выделенной ДНК могут быть определены и серотип вируса, и его мутации, что имеет как эпидемиологическое, так и патогенетическое значение. В отечественной клинической практике эти исследования проводятся редко. Молекулярно-биологические исследования особенно важны в случаях серонегативных вариантов вирусного гепатита для уточнения степени активности процесса, выбора метода лечения и оценки его эффективности. Следует отметить, что результаты молекулярно-биологических исследований сыворотки крови и биоптата печени не всегда совпадают. (10)

Вирусный гепатит D

Вирусный гепатит D (ВГ D) – антропоноз с преимущественно кровяным нетрансмиссивным механизмом заражения; он возникает у лиц, инфицированных вирусом гепатита D. Возбудитель является ДНК-содержащим вироидом, приобретающим свойства вируса лишь при включении в его поверхностную структуру HBsAg. Эпидемиологические особенности ВГD и ВГВ практически идентичны. Заболевание может протекать в виде коинфекции или суперинфекции. Хроническая коинфекция вирусами гепатита В и D встречается меньше чем в 5% случаев.. В случаях коинфекции (т.е. сочетанного заражения) вирусами В и D заболевание часто протекает в желтушной форме с тяжелыми, или средней тяжести проявлениями гепатопатии и характеризуется волнообразной динамикой основных клинико-лабораторных параметров. Суперинфекция вирусом гепатита D у больных с персистирующими или активными формами ВГВ, как правило, значительно утяжеляет течение болезни, обусловливая развитие острой печеночной недостаточности или быстрое формирование цирроза печени. Верификация диагноза достигается в остром периоде обнаружением в крови больных HDAg и ДНК с последующим выявлением антиHD IgM, а в периоде реконвалесценции анти-HDIgG, при отсутствии HD-Ag и ДНК вируса гепатита DД. Хронические формы ВГД характеризуются длительной антигенемией и сохранением анти-HD-IgM при отсутствии анти HD IgG и ДНК вируса гепатита D.(10)

Вирусный гепатит С

Вирус гепатита С представляет собой небольшой одноцепочечный РНК-вирус с оболочкой, принадлежащий к семейству Flaviviridae, род Hepacivirus. Частицы имеют икосаэдрическую форму и диаметр 56–65 нм, тогда как вирусное ядро составляет около 45 нм. (13). Геном вируса гепатита С состоит из одной открытой рамки считывания (ORF), которая кодирует полипротеин из 3,010 аминокислот. (14)

Первым этапом цикла репликации HCV является его проникновение в клетку посредством взаимодействия ее поверхностных гликопротеинов E1 и E2 с базолатеральной мембраной гепатоцитов, контактирующей с кровотоком. ВГС может связываться с липопротеидами сыворотки, таким образом избегая нейтрализующих антител. Как и многие другие вирусы, HCV, по-видимому, использует для прикрепления к мембране гликозаминогликаны (GAG) . Частица HCV, взаимодействует с липопротеином, более вероятно, что аполипопротеином E при помощи GAG. Многие мембранные молекулы, по-видимому, являются мишенью для патогена и позволяют его проникновение, в том числе CD81 (белок семейства тетраспанинов -TSPAN28), рецептор ЛПНП, клаудин-1 или оккюлодин. In vivo его поступление ВГ Св клетку происходит в несколько этапов: гликопротеин оболочки E2 взаимодействует с корецептором, который является рецептором скавенджера B1 (SR-B1), и с CD81. Взаимодействие между CD81 и E2 гликопротеином, по-видимому, необходимо для инициации адсорбции, затем рецепторный комплекс с прикрепленным вирионом движется к зоне tight junction, где происходит взаимодействие с белками клаудином -1 и окклюдином. Другие клеточные факторы, такие как рецептор эпидермального фактора роста (EGF) и NPC1L, вероятно, также участвуют в поступлении ВГ С. Впоследствии вирус интернализуется в клатриновые пузырьки и сливается с ранними эндосомами . Закисление вакуоли обеспечивает слияние мембран вируса и хозяина, капсид вируса затем высвобождается и разрушается, а вирусная РНК высвобождается в цитозоль. Оказавшись в цистозоле, вирусная РНК используется как для процессов репликации, так и для трансляции полипротеина.(13)

Трансляция РНК в полипротеин происходит в эндоплазматическом ретикулуме (ER) и инициируется связыванием 5'UTR IRES с рибосомой. Первичным продуктом трансляции является предшественник полипротеина длиной ~ 3000 аминокислот, который содержит структурные и неструктурные белки HCV. Затем полипротеин расщепляется хозяином и вирусными протеазами на три структурных белка (основной белок, охватывающие белки E1 и E2), а также на семь неструктурных белков (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B), ответственных за репликацию вируса и, кроме того, белок Frameshift (белок F) и белок альтернативной рамки считывания (ARFP). Функции ARFP в жизненном цикле вируса еще предстоит выяснить. Предполагается, что могут модулировать функцию дендритных клеток и стимулировать Т-клеточный ответ(13).

Вирусная РНК будет реплицироваться белком NS5B, РНК-зависимой РНК-полимеразой (RdRp), содержащей мотив GDD в своем активном сайте (13). Для репликации РНК HCV поляризованный положительный геном РНК HCV синтезирует РНК HCV с отрицательной цепью посредством РНК-зависимой РНК-полимеразы. Вновь синтезированная негативная цепь РНК HCV может выступать в качестве матрицы для синтеза позитивной цепи вирусной РНК (13).

После накопления структурных белков и вирусной РНК в цитозоле может начаться морфогенез вирионов. HCV для правильной репликации нуждается в специфической для печени микроРНК под названием miR122. Она предотвращает деградацию вирусной РНК внутриклеточными экзонуклеазами. Основной белок, образующий вирусный капсид, связывается с внутриклеточными липидными каплями, чтобы инициировать морфогенез вириона. Репликация вируса полностью меняет распределение внутриклеточных липидных капель: они физиологически распределены равномерно по всему цитозолю гепатоцитов, но во время репликации вируса в основном обнаруживаются в перинуклеарном домене. На поверхности оболочки вирусов обнарыживаются аполипопротеины A1, B, C1, C3 и E. Только Apo E кажется строго необходимым для жизнеспособности вирионов. Белок NS5A играет важную роль в сборке вируса. Комбинация липид-капсид будет окружать только что реплицированную РНК и затем связываться с другими структурными белками оболочки гликопротеина (E1 и E2), полученными из эндоплазматического ретикулума . После этого вирион готов к экзоцитозу и заражению новых клеток.(13)

Эпидемиологические особенности ВГВ и ВГС близки, при ВГС в еще большей степени подчеркивается частота заболевания у наркоманов молодого возраста. В клинической картине выделяют бессимптомное носительство вируса, острые формы, различные по степени тяжести, часто протекающие безжелтушно, развивающиеся через 1-1,5 мес. после заражения. Более половины инфицированных вирусом гепатита С переносят хронические формы заболевания, характеризующиеся более быстрым, чем при ВГВ, развитием цирротического поражения печени. Не вызывает сомнений способность вируса гепатита С индуцировать развитие гепатоцеллюлярной карциномы, хотя конкретные механизмы онкогенеза остаются не до конца изученными не до конца.

 Для диагностики ВГС наиболее широко используется определение суммарных антител к этому вирусу (анти-HCV), свидетельствующих о возможной инфицированности вирусом или перенесенной инфекции. К сожалению, используемые в нашей стране системы не всегда дают сопоставимые результаты. Более точные данные могут быть получены при определении антител к неструктурным антигенам NS4 региона (тест-системы 1 генерации), к ядерному антигену NS3 и NS4 регионов (тест-система 2 генерации) и к ядерному, NS3 и NS5 регионам вирусного генома (тест-системы 3 генерации). В настоящее время в нашей стране для диагностики вирусного гепатита С всё большее значение приобретает ПЦР, в том числе количественная (real time). При этом может определяться и генотип вируса, и его мутации. В практической диагностике детекция антител класса IgM к ядерным белкам вируса гепатита C в нашей стране для практических целей используются редко. Всего в настоящее время известно 10 типов и 60 подтипов этого вируса.(10)

 Для острого вирусного гепатита С характерно обнаружение в течение первых двух недель после инфицирования появление в сыворотке крови РНК HCV и анти-HCV IgM с последующим исчезновением РНК HCV и преобладанием анти-HCV IgG. Персистирование РНК HCV и антиHCVIgM обычно свидетельствует о развитии хронической формы ВГС.

Вирусный гепатит Е

Вирусный гепатит Е (ВГЕ) вызывается РНК-содержащим вирусом из семейства Сaliciviridae. Фекально-оральный механизм заражения реализуется преимущественно водным, реже алиментарным или контактно-бытовым путями. Заболевание эндемично для регионов Южной и Юго-Восточной Азии, спорадические же случаи регистрируются повсеместно. Удельный вес ВГЕ среди острых гепатитов в северных регионах нашей страны и в Европе по данным многочисленных исследователей не превышает 1,5%. Заболевание протекает преимущественно в острой форме с периодами инкубации (20-60 дней), продрома (1-2 нед), разгара (2-4 нед.) и реконвалесценции (1-2 мес). Клинические проявления ВГА и ВГЕ сходны; при заболевании, вызванном вирусом гепатита Е, отмечают только большее постоянство синдрома холестаза и высокий риск острой печеночной недостаточности у беременных. Для диагностики ВГЕ в настоящее время существуют коммерческие ИФА системы.(10)

Вирусный гепатит G

Вирусный гепатит G (ВГG) во многом похож на ВГС, хотя в клиническом плане протекает, вероятно, более легко. Для его диагностики за рубежом довольно широко используется метод ПЦР. По некоторым данным, вирус гепатита G («ни В, ни С») выявляется у 22% больных криптогенным циррозом печени.(10)

Оккультный вирусный гепатит В.

Оккультный вирусный гепатит В- определяется как наличие ДНК вируса гепатита В ( эписомной или кскДНК) в печени и / или ДНК ВГ В в крови людей, у которых не определяется существующими методами HBsAg.(16)

Оккультный вирусный гепатит В существует в двух вариантах-с

-серопозитивный оккультный вирусный гепатит – в сыворотке крови определяются анти-HBc-антитела и/или анти-HBs-антитела

-серонегативный. - анти-HBc и анти-HBs отрицательные.

Среди людей с оккультным ВГ В распространенность обнаруживаемой ДНК ВГ В в сыворотке / плазме варьируется в зависимости от изучаемой популяции, чувствительности используемого анализа и того, тестируются ли образцы крови в один или несколько моментов времени. Многие исследования показали, что ДНК ВГ В только иногда можно обнаружить в сыворотке / плазме, а при обнаружении ее концентрация низкая, обычно менее 200 МЕ / мл (около 1000 копий / мл).

У людей с серопозитивым оккультным ВГ поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) мог стать исчезнуть либо после разрешения острого гепатита В (таким образом, после нескольких месяцев носительства HBsAg), либо после десятилетий положительного HBsAg- либо носительства, либо хронического гепатита..

Лица с серонегативным ИОБ (по оценкам, составляют от 1% до 20% от всех лиц с оккультным гепатитом В)могли либо прогрессивно терять антитела к гепатиту В (анти-HBc и анти-HBs), либо антитела к гепатиту В не синтезировались с самого начала . (16)

**1.2 Основные особенности поражений печени гепатотропными вирусами (по Ю.Н. Даркшевичу) (10)**

 Макроскопические:

• Увеличение (иногда весьма значительное) лимфатических узлов ворот печени - регионарных для данного органа;

• Изменение эластических свойств печени, ткань которой не рвется или рвется с трудом при попытке разорвать ее пальцами (не только при хроническом, но и при остром гепатите).

• Неодномоментность поражения различных отделов печени при вирусных гепатитах. В большинстве случаев первоначально процесс развивается в левой доле и лишь затем распространяется на правую, где, как правило, отмечаются более свежие изменения.

• Среди внепеченочных изменений важнейшее танатологическое значение имеет флегмона кишечника (чаще слепой, восходящей или поперечно-ободочной кишки), приводящая к развитию асцит-перитонита.

 Микроскопические:

• Выраженные флебиты, прежде всего ветвей печеночной, а затем и воротной вены, а также варикозно расширенных вен пищевода.

• Отчетливый ядерный полиморфизм гепатоцитов с появлением в них своеобразных внутриядерных включений.

 Для постановки диагноза вирусного гепатита обязательным является сочетание полиморфизма ядер гепатоцитов и внутриядерных включений с флебитами печеночных вен, наличие мононуклеарной инфильтрации, ложных желчных ходов, реакции купферовских клеток, а также дистрофических изменений цитоплазмы гепатоцитов.(17)

Независимо от тяжести течения хронического вирусного гепатита в разных отделах печени на местах гибели печеночной паренхимы при предшествующих стадиях процесса происходит развитие соединительной ткани. В участках свежего прогрессирующего воспаления она более рыхлая, нежно-волокнистая с наличием клеток лимфоидного и плазмоцитарного типа. В более давних очагах всегда определяется зрелая соединительная ткань; местами она гиалинизирована с небольшим количеством клеточных элементов между волокнами. Среди соединительнотканных прослоек различной степени зрелости располагаются разных размеров узлы паренхимы , иногда замурованные в этих прослойках( ложные печеночные дольки). В зависимости от активности вирусного процесса гепатоциты в таких узлах могут подвергаться дистрофическим изменениям, выраженность которых может варьировать. При усилении альтеративно-экссудативных процессов в печени хронический вирусный гепатит, многие годы протекавший скрыто, без клинической симптоматики, принимает быстро прогрессирующее манифестное течение, что может быть расценено клиницистами как острый вирусный гепатит. (17)

**1.3 Классификации хронических вирусных гепатитов.**

Наиболее употребляемая классификация хронических гепатитов- Классификация хронических гепатитов (Лос-Анджелес, США, 1994)

I. По этиологическому и патогенетическому критериям:

Хронические вирусные гепатиты В, С, Д. Неопределенный хронический вирусный гепатит, криптогенный хронический гепатит, аутоиммунный гепатит (тип I-анти SMA и анти-ANA, тип II – анти LKM-1, тип III – анти SLA и др.), лекарственный гепатит.

II. По степени активности:

С минимальной, слабо выраженной, умеренно выраженной, выраженной активностью.

III. По стадиям:

 0- без фиброза, 1 – со слабо выраженным перипортальным фиброзом, 2 - с умеренным фиброзом с портопортальными септами, 3 - с выраженным фиброзом с портоцентральными септами, 4 – цирроз печени, степень тяжести которого определяется выраженностью портальной гипертензии и печеночной недостаточности.

 В зависимости от характера и типа склерозирования Ю.Н. Даркшевичем было выделено 5 вариантов хронического вирусного гепатита: 1) хронический вирусный гепатит с аннулярным склерозированием; 2) хронический неравномерно- склерозирующий вирусный гепатит; 3) хронический диффузно-склерозирующий вирусный гепатит; 4) хронический гепатит без выраженной перестройки печени; 5) хронический вирусно-бактериальный гепатит.(17)

 Все указанные формы хронического вирусного гепатита отличаются друг от друга не только типом, но и степенью склерозирования, которое изменяет внутреннюю структуру органа, способствуя образованиюложных печеночных долек. Отмечено, что подобная тканевая перестройка органа наступает при хронизации только вирусного поражения печени, нарастает при увеличении длительности заболевания, переходящего в цирротическую стадию. Вместе с тем, помимо перестройки органа, для хронического вирусного гепатита является обязательным ее сочетание с непрерывно прогрессирующим воспалительным процессом со всеми характерными признаками данной вирусной инфекции.(17)

 Наиболее часто встречается хронический вирусный гепатит с аннулярным склерозированием. В зависимости от размеров узелков перестройки печени подразделяется на мелко-, и крупноаннулярный типы. Заболевание развивается исподволь, течет, как правило, многие годы и с преобладающим продуктивным, вяло прогрессирующим типом воспаления. Последнее, возникая в глубоких отделах ворот печени, по портальным и печеночным венам распространяется к периферическим отделам печени.Чем больше сроки гепатита, тем мельче зернистость. В литературе эта форма нередко скрывается под терминами “мелкоузловой”,”крупноузловой”, “портальный”, “атрофический” цирроз печени, часто связываемым с алкогольной гепатопатией.(17)

 Неравномерно-склерозирующий хронический вирусный гепатит чаще является следствием достаточно тяжелых желтушных форм острого вирусного гепатита, когда помимо аннулярной перестройки на месте крупных очагов гибели печеночной паренхимы в периоды обострений гепатита развиваются обширные поля соединительной ткани. В зависимости от сроков ее развития она может варьировать от нежно-волокнистых структур до плотной грубой соединительной ткани. В литературе эта форма обычно обозначается термином постнекротический или постгепатитный цирроз печени. (17)

 При диффузно-склерозирующем хроническом вирусном гепатите, возникающем после тяжелого злокачественного вирусного гепатита в результате непрерывного рецидивирования вирусного воспаления в печени, соединительная ткань развивается диффузно среди нечетко очерченных мелких узелков паренхимы, четко группирующихся преимущественно в субкапсулярных отделах.(17)

 Хронический вирусный гепатит без выраженной перестройки печени, как правило, отмечается после холестатического ОВГ у пожилых и сопровождается резко выраженным холестазом.(17)

 Для аннулярного вирусного гепатита , как уже отмечалось, характерно склерозирование, обусловленное склерозирующими флебитами печеночных вен. Вены “замуровываются” в соединительнотканных прослойках, вначале нежно-волокнистых, затем более зрелых и грубых. В местах более давних поражений органа соединительная ткань состоит из плотно лежащих, гиалинизированных, утолщенных волокон. Среди них могут быть мелкие узлы паренхимы, пролиферирующие стромальные клетки в виде мелкоочаговых скоплений, ложные желчные ходы, сближенные склерозированные сосуды, иногдас облитерированным просветом. Клетки ложных желчных ходов мелкие, атрофированные с зернистым буровато-желтым пигментом, а сами ложные желчные ходы - мелкие, “задавленные”. В островках паренхимы гепатоциты чаще мелкие, иногда более крупные, лежащие беспорядочно, цитоплазма их слегка базофильна.(17)

 В участках прогрессирования процесса коллагеновые волокна лежат рыхло, при этом наблюдается выраженная воспалительная инфильтрация клетками мононуклеарного ряда. Среди них преобладают лимфоциты, плазмоциты.(17)

 В участках активации продуктивного воспаления между узлами паренхимы можно видеть разрастания ложных желчных ходов, возникающих из камбиальных гепатоцитов периферических отделов печеночных долек. Особенно выраженная пролиферация ЛЖХ наблюдается при холестатическом хроническом вирусном гепатите. ЛЖХ всегда имеют вид трубочек, то с более, то с менее сочным эпителием разной степени дифференцировки. Иногда в их просвете могут быть скопления желчи или единичные нейтрофилы. ЛЖХ необходимо отличать от атрофирующихся гепатоцитов, сдавленных коллагенизированной стромой, представленных короткими и узкими тяжами и не имеющих никакого отношения к регенераторным процессам в печени. При созревании коллагеновой ткани в плотных гиалинизированных ее прослойках эпителий ЛЖХ постепенно атрофируется, сами ходы становятся мелкими и исчезают.(10)

 При хроническом вирусном гепатите, наряду с развитием соединительнотканных прослоек, разрастаниями ЛЖХ, типичными, как и для всех форм вирусного гепатита, являются различные варианты продуктивного флебита печеночных вен и разная степень выраженности склероза их стенок. При активации процесса отмечаются острые воспалительные изменения вен, сопровождающиеся циркуляторными изменениями в ткани соответствующих участков печени с появлением очаговых кровоизлияний. Многолетние изменения многих вен печени ведут к нарушениям всей ангиоархитектоники органа, приводящим к развитию портальной гипертензии. Связь между вирусным флебитом печеночных вен с последующим их флебосклерозом и портальной гипертензией при нарастающих проявлениях цирроза печени была впервые показана Ю.Н. Даркшевичем. В настоящее время в литературе имеются указания на значение этих изменений в морфогенезе цирроза печени, но они без достаточных оснований связываются с алкогольными гепатопатиями. (10)

 В печени с описанными изменениями сосудов, аннулярной перестройкой и очагами вяло текущего хронического воспаления, возникающие при активации процесса в ряде участков развивается острый флебит части печеночных вен. Это сопровождается нарушениями циркуляции в соответствующих отделах печени и дистрофическими изменениями гепатоцитов соответствующих узлов печеночной паренхимы. Вслед за снижением местно-тканевой резистентности развивается альтеративно-экссудативное воспаление, сменяемое затем пролиферативными реакциями с последующим развитием на их месте участков соединительной ткани. Этот процесс непрерывно течет на протяжении многих лет, то затухая, то вновь обостряясь. Постепенно орган перестает выполнять свои функции. С таким течением процесса связано все многообразие выявляемых в печени структурных изменений, особенно при хроническом вирусном гепатите с аннулярным склерозированием. (17)

 По своему течению хронический аннулярный вирусный гепатит с аннулярным склерозированием может быть разделен на доброкачественный ( но непрерывно, хотя подчас и скрыто прогрессирующий с редкими клиническими обострениями или часто без какой-либо клинической картины) и быстро прогрессирующий с частыми обострениями.(17)

 Узлы паренхимы, находясь среди то узких, то широких прослоек соединительной ткани, утрачивают свое характерное дольковое строение. Центральные вены или отсутствуют, или лежат где-то на периферии такого паренхиматозного узла. Иногда их две или три. При аннулярном типе склерозирования описанные узлы паренхимы практически одинаковы, при мелкоаннулярном - от 0,4 до 0,8 см диаметром, при крупноаннулярном - до 1,0-1,2 см. При неравномерно склерозирующем типе склерозирования узлы значительно различаются по размерам, разделяясь то узкими, то значительно более широкими прослойками соединительной ткани. Однако, при всех формах ХВГ гепатоциты в узлах сохраняют свою типичную полигональность. Наряду с мелкими атрофированными гепатоцитами, наблюдаются крупные клетки с полихромной цитоплазмой, часто с ее холегенной пигментацией, особенно в фокусах острого воспаления и некроза, скоплениями гемосидерина и отложениями меди. Холегенная пигментация цитоплазмы сочетается с холестазами в капиллярах и мелких протоках, иногда с гемосидерозом гепатоцитов и купферовских клеток. При обострении гепатита в цитоплазме гепатоцитов выявляются зернистость , разная степень баллонной дистрофии и вакуолизации. Появляющееся мелкокапельное ожирение цитоплазмы гепатоцитов свидетельствует, прежде всего, о гипоксии тканей, которая может быть вызвана разнообразными причинами.(17)

 При неравномерно-склерозирующем и диффузно-склерозирующем гепатитах описанные изменения гепатоцитов вне полей и участков фиброза выявляются в разных отделах печени с достаточным постоянством, как правило, вблизи участков некроза и обострений. Вместе с тем при этой форме чаще выявляются тельца Маллори и Каунсильмена. В участках обострения хронического вирусного гепатита все изменения аналогичны тем, которые наблюдаются при остром вирусном гепатите, включая всю гамму дистрофических и некробиотических изменений клеток паренхимы.

 Наряду с этим, при обострении хронического вирусного гепатита возможна наслойка и вторичной восходящей бактериальной инфекции, чаще вызванной малопатогенной кишечной флорой. При микроскопическом исследовании в таких наблюдениях обнаруживаются фокусы лейкоцитарной инфильтрации, подчас с наличием восходящего продуктивного холангита. Восходящая бактериальная инфекция распространяется в печени или по системе желчных протоков и лимфатических сосудов портальных трактов, или гематогенно с поражением узлов паренхимы. Такая бактериальная наслойка заставляет морфолога думать о возможности наличия у больного (умершего) воспалительного процесса в желчевыводящих путях, поджелудочной железе ( часто при наличии в ней стеатонекрозов), флегмоне ЖКТ, пневмониях на фоне сосудистых расстройств в легких. В ряде участков паренхимы можно наблюдать и фокусы аденоматозной гиперплазии гепатоцитов с образованием солидных структур, гепатом, а в дальнейшем и гепатоцеллюлярного рака.

 Особой формой хронического вирусного поражения печени является выделенный Ю.Н. Даркшевичем вирусно-бактериальный гепатит, протекающий или полностью без аннулярной перестройки органа, или с мелкоаннулярным склерозированием паренхимы на фоне стеатоза печени, как правило, резко выраженного.

Считается,что этот вид гепатита ассоциирован с алкоголизмом. На фоне стеатоза печени из-за снижения местной тканевой резистентности развиваются вирусные поражения, вероятно, вызванные неуточненными маловирулентными возбудителями с почти одновременным присоединением сапрофитной кишечной флоры. Такое сочетанное поражение печени при ее стеатозе, протекающее по типу очагов продуктивного воспаления со значительной примесью нейтрофильных лейкоцитов в мононуклеарных воспалительных инфильтратах, сопровождается флебитами печеночных вен и мелкоаннулярным склерозированием. При преобладающей роли бактерий в воспалительном процессе перестройка органа незначительна, хотя микроскопически все равно будут определяться мелкие фокусы склерозирования (портальных трактов, внутри печеночных долек и вдоль печеночных вен) и продуктивного воспаления с очаговой неравномерной лейкоцитарной инфильтрацией. Сведений об этой форме гепатита в современной литературе не встречается.(17)

**1.4 Основные причины летальных исходов при ХВГ**

Наиболее частыми причинами смерти больных хроническим вирусным гепатитом являются: 1) осложнения портальной гипертензии, 2) гнойно-септические процессы и 3) геморрагический синдром.

Смертельные осложнения, связанные с портальной гипертензией, полиморфны, наиболее часто они представлены кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода, желудка или большого сальника с развитием массивной кровопотери, скоплениями большого количества свертков крови и жидкой крови в просвете пищевода, желудка и/или кишечника. В редких наблюдениях кровотечений из варикозно-расширенных вен сальника развивается гемоперитонеум на фоне асцита, редко диагностирующийся при жизни пациента. В значительной части наблюдений смерть наступает при явлениях декомпенсации сердечной деятельности, развивающейся на фоне напряженного асцита (до 10-15 литров), значительного увеличения внутрибрюшного давления, высокого стояния купола диафрагмы и уменьшения вследствие этого объема плевральных полостей с формированием ателектазов нижних долей легких. (10)

Флегмона кишечника как необратимая стадия портальной интестинопатии также является смертельным осложнением. Возможны изолированные или комбинированные поражения желудка, начальных отделов тощей и слепой кишок с развитием асцит-перитонита. В отечественной и зарубежной литературе такие изменения обозначается как «спонтанный бактериальный криптогенный перитонит при циррозе печени». (10)

 В основе патологических изменений лежит, вероятно, хроническое венозное полнокровие в системе воротной вены, обусловливающее нарушение оттока крови при прогрессировании портальной гипертензии, приводящее формированию отека стенки кишки и нарушению механизмов естественной защиты слизистых оболочек; инвазия собственной бактериальной кишечной флоры в стенку кишки через несостоятельную, подслизистую оболочку, развитие здесь гнойного (флегмонозного) воспаления; распространение гнойного воспалительного процесса за пределы серозной оболочки с инфицированием асцитической жидкости и развитием асцит-перитонита. Обратимая стадия портальной интестинопатии представлена отеком стенки желудка и кишечника. Эта стадия достаточно часто встречается у умерших от хронического вирусного гепатита в цирротической стадии. (10)

Условно к проявлениям геморрагического синдрома можно отнести кровотечение из эрозий и острых язв слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Более редким осложнением, несомненно связанным с геморрагическим синдромом, является холемическое желудочно-кишечное кровотечение, развивающееся на фоне тяжелой печеночной недостаточности и гипербилирубинемии. (10)

Среди наиболее часто встречающихся смертельных гнойных осложнений – бактериальная бронхопневмония, часто развивающаяся при геморрагическом синдроме с множественными кровоизлияниями, помимо других органов, в легких. Кроме того, при использовании инвазивных методов интенсивной терапии и реанимации развивается ИВЛ-ассоциированная пневмония, а также генерализованные гнойно-септические бактериальные, микотические или бактериально-микотические осложнения. В этих случаях крайне желательно проведение бактериологического и микологического исследованийисследований, как для оценки адекватности проведенного лечения, так и для анализа возможности развития нозокомиальных инфекций.(10)

Кроме этого, для хронических вирусных гепатитов характеро-возникновение гепатоцеллюлярной карциномы- при циррозе печени, вызванном ХВГ С , риск ее возникновения составляет 5-10% в год(13), повышение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний( для ХВГ С и В+С) (18)и повышение частоты инсулинорезистентности (13).

**Глава 2.Результаты.**

**Сбор исходных данных.**

В ходе данной работы были использованы данные протоколов вскрытий следующих годов-1997 (51 из 350), 2007 (314 из 463) и 2017 (406 из 603).

Для исследования отбирались протоколы, где в качесте основного или сопутитвующего патологоанатомического диагноза фигурировал вирусный гепатит.

При изучении протоколов исследовались- пол, возраст, вид вирусного гепатита, основной и сопутствующие диагнозы, наличие/отсутствие фиброза печени и аннулярной перестройки, активность гепатита, осложнения вирусного гепатита, сыгравшие роль в танатогенезе, наличие других поражений печени, вирусологические данные.

**Структура основных причин смерти в исследованные годы.**

Хронический вирусный гепатит был основным диагнозом: в 1997 году- в 27 случаях из 53, в 2007 году- в 187 из 314, в 2017 году- в 144 случаях из 406.

Таблица 1 **Структура основных причин смерти**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| год | ХВГ как основной диагноз | Итого случаев с ХВГ | Удельный вес ХВГ как основного диагноза |
| 1997 | 27 | 51 | 52,9% |
| 2007 | 179 | 314 | 57,9% |
| 2017 | 131 | 406 | 32,2% |

**Структура смертности в разные годы**

1997: ХВГ(хронические вирусные гепатиты)- 27 (52,9%). Рак печени-6 (11,8%). ОВГ (острые вирусные гепатиты)-6 (11,8%). Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) -3 (5,9%). Бактериальная пневмония-3 (5,9%). ВИЧ-1 (2%). Злокачественные новообразования (2%). Другое-4 (7,8%).

2007:ХВГ-182 (57,9%), ОВГ-3 (1%), рак печени-8 (2,5%). ВИЧ-48 (15,3%), туберкулез-11 (3,5%). Заболевания сердечно-сосудистой системы- 17 (5,4%). Пневмония-6 (1,9%). ОКИ-9( 2,9%). Злокачественные новообразования-3 (1%). Разное- 27(8?5%)

2017: ХВГ-131 (32,2%). Рак печени-18 (4,4%). ОВГ-1 (0,2%). ВИЧ-227 (55,9%). Пневмония-3 (0,7%). Заболевания ССС-7 (1,7%). Онкозаболевания-9 ( 2,2%). Разное-10(2,5%).

Таким образом, мы можем видеть- удельный вес пациентов с ХВГ, умерших от ХВГ, в структуре смертности Боткинской больницы за период 1997-2007 года незначительно вырос, а затем в период с 2007 по 2017 год упал. Доля пациентов с ХВГ, умерших от рака печени, с 1197 по2007 год снизилась с 11,8 до 2,5%, затем в период с 2007 по 2017 выросла до 4,4%.

Снизились как относительные, так и абсолютные значения летальности от овг.

За исследуемый период вырос удельный вес и абсолютное число пациентов с ХВГ, умерших от ВИЧ- с 1 пациента (2%) в 1997 до 277 (55,9%) в 2017.

Только в 2007 году были пациенты с ХВГ, умершие от туберкулеза и ОКИ.

Непрерывно снижался удельный вес пациентов с ХВГ, умерших от заболевания сердечно-сосудистой системы: с 5,9% в 1997 до 5,4% в 2007 и затем до 1,7% в 2017.

Также снизилась доля пациентов с ХВГ, умерших от бактериальных пневмоний- с 5,9% в 1997 до 1,9% в 2007 и 0,7% в 2017.

За исследуемый период выросло абсолютное число пациентов с ХВГ, умерших от злокачественных новообразований, при этом их удельный вес колебался- с 2% в 1997 до 1% в 2007 году и 2,2%в 2017.

**Распределение пациентов по видовой принадлежности гепатитов.**

Таблица 2. Распределение пациентов по видовой принадлежности гепатитов.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вид гепатита | 1997 | 2007 | 2017 |
| Неверифицированный | 8 (15,6%) | 103 (32,8%) | 19 (4,7%) |
| В | 23 (45,1%) | 72 (22,9%) | 46 (11,3%) |
| С | 10 (19,6%) | 69 (22,0%) | 182 (44,8%) |
| В+С | 6 (11,8%) | 65 (20,7%) | 150 (36,9%) |
| В+С+D | 1(2%) | 1 (0,3%) | 5 (1,2%) |
| B+D | 1 (2%) | 1 (0,3%) | 3 (0,7%) |
| B+C+A | 1 (2%) | 1(0,3%) | 0 |
| B+C+A+D | 1 (2%) | 0 | 0 |

За исследованные 20 лет значительно изменилось соотношение разных видов гепатитов.

В 1997 году наиболее распространен был ХВГ В и ХВГ В+В – по 45,1%.

В 2017 году был наиболее распространен ХВГ С-44,8%.

Прогрессивно снижалась распространенность вирусного гепатита В- с 45,1% в 1997 до 22,9% в 2007 и 11,3% в 2017. Распространенность ВГ С наоборот нарастала- с 19,6% в 1997 до 22,0% в 2007 и 44,8% в 2017. Также повышался удельный вес ХВГ В+С-в 1997 году он составил11,8%, в 2007-20,7%, в 2007-36,9%.. Удельный вес неверифицированных ВГ сначала повысился с 15,6% в 1997 году до 32,8% в 2007 году, затем снизился до 4,7% в 2017 году. Коинфекция B+C+A и B+C+A+D встречались только в 1997 году.

**Летальность от гепатитов**

Таблица 3 Летальность от гепатитов

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вид гепатита | 1997 | 2007 | 2017 |
| Неверифицированный | 5 (62,5%) | 79 (76,7%) | 10 (52,6%) |
| В | 15 (65,2%) | 47 (65,3%) | 19 (41,3%) |
| С | 2 (20%) | 30 (43,5%) | 52 (28,6%) |
| В+С | 5 (21,7%) | 22 (33,9%) | 44 (29,3%) |
| В+С+D | 1 (100%) | - | 3 (60%) |
| B+D | 1 (100%) | - | 3 (100%) |
| B+C+A | 1 (100%) | 1 (100%) | - |
| B+C+A+D | 1 (100%) | - | - |

Наибольший процент летальных исходов наблюдался при вирусных гепатитах B+D,B+C+A и B+C+A+D- 100%. Наибольшая летальность от ВГ В+С+D была описана в 1997 году-100%, наименьшая-в 2017- 60%. В 2007 году ВГ В+С+D зарегистрировано не было.

У ХВГ В, В+С, С и неверифицированного наибольшая летальность зарегистрирована в 2007 году.

Из хронических вирусных гепатитов в 1997 году наибольший процент летальности имели ХВГ неверифицированный и В(62,5%), наименьшую-ХВГ С(20%). В 2007 наибольший процент летальности был у ХВГ неверифицированного- 76,7%, наименьший- у ХВГ В+С-33,9%. В 2017 году наибольший процент летальности был у неверифицированного ХВГ -52,6%, наименьший-у ХВГ С-28,6%.

Распределение пациентов с вирусными гепатитами по полу

Таблица 4. Распределение пациентов с вирусными гепатитами по полу

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Мужчины | Женщины | Итого |
| 1997 | 33 (64,7%) | 18 (35,3%) | 51 (100%) |
| 2007 | 178(56,7%) | 136 (43,3%) | 314 (100%) |
| 2017 | 265(65,3%) | 141(34,7%) | 406 (100%) |

Таким образом, можем видеть, что во все исследованные годы отмечалось численное преобладание мужчин. В 1997 году удельный вес женщин составлял 35,3%, затем в 2007 году он повысился до 43,3% и в 2017 снизился до 34,7%.

**Распределение пациентов, умерших от ХВГ, по полу.**

Таблица 5 Распределение пациентов, умерших от ХВГ, по полу.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Мужчины | Женщины | Итого |
| 1997 | 15(55,6%) | 12(44,4%) | 27 (100%) |
| 2007 | 92(51,7%) | 86(48,3%) | 178 (100%) |
| 2017 | 80(61,1%) | 51(38,9%) | 131 (100%) |

Среди пациентов, умерших от ХВГ, прослеживается аналогичная тенденция. Мужчины численно преобладают. Удельный вес женщин с 44,4% в 1997 году повышается в 2007 году до 48,3%, и затем в 2017 году падает до 38,9%.

**Средний возраст пациентов с ХВГ**

Таблица 6. Средний возраст пациентов с ХВГ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Мужчины | Женщины | Среднее |
| 1997 | 47,9697 | 53,8333 | 49,8627 |
| 2007 | 43,2977 | 44,8421 | 43,9581 |
| 2017 | 44,3207 | 45,2056 | 44,6280 |

Можно видеть следующее- средний возраст пациентов с ХВГ с 49,8627лет в 1997 году снижается до 43,9581 в 2007 году и затем в 2017 году незначительно повышается- до 44,6280.

В группах женщин и мужчин средний воозраст меняется одинаково, при этом женщины в среднем старше мужчин.

**Средний возраст пациентов, умерших от ХВГ**

Таблица 6 ХВГ В

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | м | ж | среднее |
| 1997 | 53,1111 | 52,3333 | 52,8 |
| 2007 | 44,2391 | 48,7955 | 46,4667 |
| 2017 | 57,1667 | 55,4285 | 56,5263 |

В группе пациентов, где ХВГ В был основным патологоанатомическим диагнозом, изменения аналогичны происходящим в общей группе. В 1997 году средний возраст составил 52,8 лет, затем он снизился до 46,4667 лет и в 2017 году повысился до 56,5263 лет. При разделении по полу изменения возраста были аналогичны, при этом в 197 и 2017 году женщины оказались в среднем младше мужчин.

Таблица 7 ХВГ С

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | м | ж | среднее |
| 1997 | 52 | 56 | 54 |
| 2007 | 37,2353 | 42,5385 | 39,7079 |
| 2017 | 50,3667 | 49,1819 | 48,8654 |

Возрастная динамика в группе пациентов, умерших от ХВГ С, аналогична возрастной динамике общей группы. Женщины также старше мужчин, кроме 2017 года-в 2017 году они оказались младше на 1,18 лет.

Таблица 8 ХВГ В+С

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | м | ж | среднее |
| 1997 | 40,5 | 48,6667 | 45,4 |
| 2007 | 41.2857 | 43.625 | 42.1364 |
| 2017 | 43,7857 | 47,625 | 45,1818 |

Возрастная динамика в группе пациентов, умерших от ХВГ С, аналогична возрастной динамике общей группы. Во все исследуемые годы женщины старше мужчин.

Таблица 9 ХВГ неверифицированный

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | м | ж | среднее |
| 1997 | 49 | 45,5 | 47,6 |
| 2007 | 50,6585 | 46,3947 | 48,6076 |
| 2017 | 43,6 | 38,6 | 41,1 |

Возрастная динамика группы пациентов, умерших от неверифицированного ХВГ, противоположна динамике общей группы. В 1997 году средний возраст пациентов составил 47,6 лет. В 2007 году он повысился до 48,6076 лет и в 2017 снизился до 41,1 лет. Во все исследованные годы женщины оказались в среднем младше мужчин.

Таким образом, в большинстве случаев в период с 1997 по 2007 год средний возраст пациентов повышался, женщины в среднем были старше мужчин. Исключением была группа пациентов, умерших от неверифицированного ХВГ- там в 2007 году средний возраст повысился. Женщины были младше мужчин в группе ХВГ неверифицированного, в группе ХВГ С в 2017 году и в группе ХВГ В в 1997 и 2017 году.

**Активность ХВГ на момент смерти пациента от ХВГ**

Таблица 10 ХВГ В

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Обострение | Вне обострения | Нет данных | Всего |
| 1997 | 15 | 0 | 0 | 15 |
| 2007 | 46(97,9) | 1(2,1) | 0 | 47 |
| 2017 | 10(52,6) | 7(36,8) | 2(10,5) | 19 |

В 1997 году у всех пациентов на момент смерти ХВГ был в стадии обострения. В 2007 году ХВГ в стадии обострения был у 97,8% пациентов, в 2,1% случаев ХВГ был вне обострения. В 2017 году в стадии обострения было 52,6% ХВГ В, в 36,8% случаев ХВГ В был вне обострения, в 10,5% случаев нет данных.

Таблица 11 ХВГ С

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Обострение | Вне обострения | Нет данных | Всего |
| 1997 | 2 | 0 | 0 | 2 |
| 2007 | 30 (96,8) | 1 (3,2) | 0 | 31 |
| 2017 | 32(61,5%) | 15 (28,8) | 5 (9,6) | 52 |

В 1997 году 100% пациентов умерли от ХВГ С в стадии обострения. В 2007 году-обострение-96,8%, вне обострения-3,2% пациентов. В 2017 году 61,5% пациентов в стадии обострения, 28,8%-вне обострения, 9,6%-нет данных.

Таблица 12 ХВГ В+С

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Обострение | Вне обострения | Нет данных | Всего |
| 1997 | 5 | 0 | 0 | 5 |
| 2007 | 21(95,5) | 1(4,5) | 0 | 22 |
| 2017 | 24(54,5) | 17(38,6) | 3(6,8) | 44 |

В 1997 году у всех пациентов на момент смерти ХВГ В+С был в стадии обострения. В 2007 году ХВГ в стадии обострения был у 95,5% пациентов, в 4,5% случаев ХВГ был вне обострения. В 2017 году в стадии обострения было 54,5% ХВГ В+С, в 38,6% случаев ХВГ В+С был вне обострения, в 6,8% случаев нет данных.

Таблица 13 ХВГ неверифицированный

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Обострение | Вне обострения | Нет данных | Всего |
| 1997 | 5 | 0 | 0 | 5 |
| 2007 | 79 | 0 | 0 | 79 |
| 2017 | 5 | 5 | 0 | 10 |

В 1997 и 2007 годах 100% пациентов на момент смерти находились в стадии обострения ХВГ. В 2017 году 50% было в стадии обострения, 50%-вне обострения.

**Стеатоз печени**

Таблица 14 ХВГ все

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | есть | нет | Нет данных | Всего |
| 1997 | 16(59,3) | 10(37,0%) | 1(3,7) | 27 |
| 2007 | 138(77,5) | 33(18,5) | 7(3,9) | 178 |
| 2017 | 72(55,0) | 32(24,4) | 26(19,8) | 131 |

В 1997 году доля пациентов со стеатозом печени составляла 59,3%. В 2007 году она увеличилась до 77,5% и затем в 2017 году снизилась до 55,0%. Доля пациентов без стеатоза в 1997 году составляла 37,0%, далее в 2007 году она снизилась до18,5% и затем в 2017 году повысилась до 24,4%. Доля пациентов без данных о наличии стеатоза нарастала- в 1997 году она составляла 3,7%, в 2007-3,9% и в 2017-19,8%.

Таблица 16 ХВГ неверифицированный

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Есть | Нет | Нет данных | Всего |
| 1997 | 2(40) | 2(40) | 1(10) | 5 |
| 2007 | 64(81,0) | 11(13,9) | 4(5,1) | 79 |
| 2017 | 7(70) | 0 | 3(30) | 10 |

В 1997 году 40% пациентов имели стеатоз печени. Затем, как и в генеральной совокупности, их удельный вес повысился до 81,0% и затем в 2017 году упал до 70%. Процент пациентов без стеатоза печени прогрессивно снижался. В 1997 году таких пациентов было 40%, в 2007- 13,95, в 2017-0. Удельный вес пациентов без данных в 1997 году составлял 10% . В 2007 он с и группы снизлся до 5,1% и в 2017- повысился до 30%.

Таблица 17 ХВГ В

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | есть | нет | Нет данных | Всего |
| 1997 | 10(66,7) | 5(33,3) | 0() | 15 |
| 2007 | 40(85,1) | 7(14,9) | 0() | 47 |
| 2017 | 11(57,8) | 5(26,3) | 3(15,8) | 19 |

В 1997 году доля пациентов со стеатозом печени составила 66,7%. В 2007 году она повысилась до 85,1% и затем снизилась до 57,8%. Противоположные изменения произошли с долей пациентов без стеатоза- в 1997 году она составила 33,3%, затем в 2007 году она снизилась до 14,9% и затем в 2017 году повысилась до 26,3%. Пациенты без данных появились только в 2017 году и составили15,8%.

Таблица 18 ХВГ С

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | есть | нет | Нет данных | Всего |
| 1997 | 2(100) | 0 | 0 | 2 |
| 2007 | 21(67,7) | 9(29,0) | 1(3,2) | 31 |
| 2017 | 27(51,9) | 15(28,8) | 10(19,2) | 52 |

В 1997 году у всех исследованных пациентов был стеатоз печени. Дальше доля пациентов со стеатозом прогрессивно снижалась- до 67,7% в 2007 и 51,9% в 2017. В 2007 году доля пациентов со стеатозом печени составила 29,05, в 2017-28,8%. Доля пациентов без данных о наличии стеатоза также нарастала- с 0% в 1997 до 3,2% в 2007 и 19,2% в 2017.

Таблица 19 ХВГ В+С

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | есть | нет | Нет данных | Всего |
| 1997 | 2(40) | 3(60) | 0 | 5 |
| 2007 | 14(63,7) | 6(27,3) | 2(9,1) | 22 |
| 2017 | 26(59,0) | 9(20,5) | 9(20,5) | 44 |

Удельный вес пациентов со стеатозом в 1997 году составил 40% .Далее в 2007 году он повысился до 63,7% и в 2017 году упал до 59,0%. Процент пациентов без стеатоза прогрессивно снижался-с 60 % в 1997 году до 27,3% в 2007 и 20,5% в 2017 году. Процент пациентов без данных о наличии стеатоза наоборот повышался -в 1997 году таких пациентов отмечено не было, в 2007 году они составили 9,1%, а в 2017-20,5%.

Таким образом, мы можем видеть следующую тенденцию-удельный вес пациентов со стеатозом печени в период 1997-2007 гг. повышался(в общей группе- с 59,3% в 1997 до 77,5% в 2007 году), а затем в 2017 году падал до значений, близких к значениям 1997 года ( 55,0% в общей группе). Противоположная тенденция наблюдалась у пациентов без стеатоза печени- их удельный вес возрос к 2007 году и затем снизился в 2017. Удельный вес пациентов без данных о наличии стеатоза при этом прогрессивно нарастал.

Исключением были –группа пациентов с ХВГ С- там процент пациентов со стеатозом непрерывно снижался, и группы с неверифицированным ХВГ и ХВГ В+С- там наблюдалось непрерывное снижение удельного веса пациентов без стеатоза печени.

**Аннулярная перестройка**

За исследуемый период в протоколах вскрытия было описано несколько паттернов фиброзирования печени: аннулярная перестройка печени, неравномерное склерозирование, незавершенная аннулярная перестройка печени, септальная перестройка (1 случай, не совсем понимаю, куда его деть, пока оставляю отдельно) и отсутствие перестройки печени.

Таблица 20 Все ХВГ

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Аннулярная | Неравномерное склерозирование | септы | Незавершенная аннулярная | нет | итого |
| 1997 | 20 (74,1) | 6 (22,2%) | - | - | 1 (3,7%) | 27 |
| 2007 | 156 (87,6%) | 17 (9,6%) | - | 4 (2,2%) | 2(0,6%) | 178 |
| 2017 | 119 (90,8) | 9 (6,8%) | 1 (0,8%) | 2 (1,5) | - | 131 |

За период с 1997 по 2017 годы нарастал процент пациентов с аннулярной перестройкой. В 1997 году пациентов с аннулярной перестройкой было 74,1%, в 2007- 87,6%, в 2017- 90,8%. Противоположная тенденция наблюдалась с неравномерным склерозированием- в 1997 году оно составило 22,2%, в 2007-9,6%, в 2017- 6,8%. В 1997 году был 1 пациент без фиброза печени (3,7%), в 2007 году таких пациентов было 2 (0,6%). В 2017 пациентов без фиброза печени зарегистрировано не было. Пациентов с незавершенной аннулярной перестройкой описано не было. В 2007 году они составили 2,2%, а в 2017-1,5% от общего числа пациентов. В 2017 году 1 случай был описан как начинающаяся септальная перестройка.

Таблица 21ХВГ неверифицированный

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Аннулярная | Неравномерное склерозирование | незавершенная | нет | итого |
| 1997 | 2 (40) | 2 (40) | 0 | 1 (20) | 5 |
| 2007 | 67 (84,8) | 9 (11,4) | 2(2,5) | 1 (1,3) | 79 |
| 2017 | 8 (80) | 1 (10) | 1 (10) | 0 | 10 |

Удельный вес пациентов с аннулярной перестройкой менялся волнообразно. В 1997 году пациентов с аннулярной перестройкой печени описано 2(40%). В 2007 году таких пациентов было 67 (84,8%), в 2017-8 (80%). Удельный вес пациентов с неравномерным склерозированием печени снижался- с 40% (2 пациента) в 1997 году до 11,4% (9 пациентов) в 2007 и 10%(1 пациент) в 2017. Нарастал удельный вес пациентов с незавершенной аннулярной перестройкой - в 1997 году - ни одного случая, в 2007- 2 (2,5%), в 2017-1 (10%). Снижался удельный вес пациентов без фиброза печени - в 1997 году-1 пациент (20%), в 2007 году-1 пациент (1,3%), в 2017 году-ни одного.

Таблица 22 ХВГ В

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Аннулярная | Неравномерное склерозирование | Незавершенная аннулярная | нет | итого |
| 1997 | 11 (73,3) | 4 (26,7) |  |  | 15(100) |
| 2007 | 40 (85,1) | 4 (8,5) | 2(4,3) | 1(2,1) | 47(100) |
| 2017 | 19 (100%) |  |  |  | 19(100) |

За период с 1997 по 2017 годы прогрессивно повышался удельный вес пациентов с аннулярной перестройкой печени. В 1997 году он составил 73,3%, в 2007-85,1%, в 2017-100%. Количество пациентов с неравномерным склерозированием печени снижалось- с 26,7% в 1997 до 8,5% в 2007 и до нуля в 2017 году. В 2007 году были описаны 2 случая незавершенной аннулярной перестройки(4,3%) и 1 случай отсутствия фиброза печени (4,3%).

Таблица 23 ХВГ С

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Аннулярная | Неравномерное склерозирование | септы | Незавершеннаяаннулярная | нет | итого |
| 1997 | 2 (100) |  |  |  |  | 2 |
| 2007 | 27 (87,1) | 4 (12,9) |  |  |  | 31 |
| 2017 | 44 (84,6) | 6 (11,5) | 1 (1,9) | 1 (1,9) |  | 52 |

За исследованные годы удельный вес пациентов с аннулярной перестройкой печени прогрессивно снижался. В 1997 году он составлял 100%, в 2007-87,1%, в 2017-84,6%. Также только в 2017 году был описан один случай начинающейся септальной перестройки и 1 случай незавершенной аннулярной перестройки.

Таблица24 ХВГ В+С

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Есть  | Неравномерное склерозирование | незавершенная | нет | итого |
| 1997 | 5(100) |  |  |  | 5 |
| 2007 | 22 (100) |  |  |  | 22 |
| 2017 | 42(95,4) | 2 (4,5) |  |  | 44 |

В 1997 и 2007 годах в 100% случаев ХВГ В+С регистрировалась аннулярная перестройка. В 20117 году процент пациентов с аннулярной перестройкой снизился, составив 95,4%. При этом появились 2 случая неравномерного склерозирования (4,5%)

ХВГ В+С+D, B+D- аннулярная перестройка в 6 случаях из 6 (100%).

Таким образом, в описываемые годы нарастал процент пациентов с аннулярной перестройкой ткани печени. Противоположная тенденция наблюдалась с неравномерным склерозированием ткани печени. Аналогично снижался процент пациентов без перестройки ткани печени. Исключением являлись 2 группы пациентов.

У пациентов с ХВГ С за исследуемые годы процент аннулярной перестройки ткани печени снижался. В группе пациентов с неверифицированным хроническим вирусным гепатитом повышался процент незавершённой аннулярной перестройки.

В группе пациентов умерших от ХВГ В+С не было описано случаев без перестройки ткани печени или с незавершенной аннулярной перестройкой.

**Маркеры**

2017

Таблица 25 ХВГ неверифицированный

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | положительно | отрицательно  | Нет данных | Неопределенное значение | итого |
| HBs Ag |  | 8 | 1 | 1 | 10 |
| HBc Ab |  | 8 | 2 |  | 10 |
| HCV Ab |  | 8 | 2 |  | 10 |

Таким образом, в 8 из 10 случаев (80%) маркеры гепатитов В и С отрицательны. В 10 % случаев данных о маркерах нет, вероятно, диагноз выставлен исходя из данных анамнеза. В 1 случае (10%) для HBs Ag получены неопределенные значения, при этом данных о HBc Ab и HCV Ab нет. Таким образом 2 из 10 (20%) неверифицированных хронических вирусных гепатитов вызывают сомнения.

Таблица 26 ХВГ В

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | положительно | отрицательно  | Нет данных | Неопределенное значение | итого |
| HBs Ag | 2 | 12 | 5 |  | 19 |
| HBc Ab | 13 | 1 | 5 |  | 19 |
| HCV Ab | 1 | 13 | 5 |  | 19 |

В 5 из 19 случаев (26,3%) в протоколах вскрытия нет данных о наличии маркеров гепатитов В и С, диагноз выставлен анамнестически.

В 1 случае HBs Ag и HBc Ab отрицательны. Данных о проведении ПЦР или ИГХ печени в протоколе вскрытия, нет, как ставили диагноз-непонятно. Вероятно, это неверифицированный ХВГ.

В 1 случае положительны HBs Ag, HBc Ab и HCV Ab, диагноз должен был бы звучать как ХВГ В+С.

Из оставшихся 12 случаев Только в 1 есть HBs Ag, в остальных 11 можно считать ХВГ В оккультным.

Таблица 27 ХВГ С

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | положительно | отрицательно  | Нет данных | Неопределенное значение | итого |
| HBs Ag |  | 24 | 28 |  | 52 |
| HBc Ab | 3 | 25 | 24 |  | 52 |
| HCV Ab | 28 | 2 | 22 |  | 52 |

В 22 из 52 случаев (42,3%) нет данных о маркерах гепатитов В и С, диагноз выставлен анамнестически. HBc Ab положительны в 3 случаях, следовательно, можно предположить наличие у пациентов оккультного гепатита В ( так как HBs Ag при этом отрицательны). В 2 случаях (3,8%) HCV Ab отрицательны, следовательно, есть сомнения в правомочности диагноза ХВГ С (там же неравномерная перестройка и нет данных об активности).

Таким образом, только в 25 случаях (48,1%) данные серологии соответствуют диагнозу ХВГ С.

Таблица 28 ХВГ В+С

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | положительно | отрицательно  | Нет данных | Неопределенное значение | итого |
| HBs Ag | 1 | 27 | 16 |  | 44 |
| HBc Ab | 24 | 4 | 16 |  | 44 |
| HCV Ab | 28 |  | 16 |  | 44 |

 В 16 случаях (36,4%) - нет данных о маркерах вообще, диагноз выставлен анамнестически.

 В 3 случаях присутствуют HCV Ab, HBc Ab и HBs Ag отрицательны, диагноз ХВГ В+С сомнителен, больше похоже на ХВГ С. HBs Ag положителен только в 1 случае, в 23 случаях ХВГ В в составе ХВГ В+С можно считать оккультным.

Таблица 29 ХВГ В+D

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | положительно | отрицательно  | Нет данных | Неопределенное значение | итого |
| HBs Ag | 2 |  | 1 |  | 3 |
| HBc Ab | 2 |  | 1 |  | 3 |
| HCV Ab |  | 2 | 1 |  | 3 |

В 1 случае (33%) нет данных о маркерах, диагноз выставлен анамнестически. В оставшихся 2 случаях (66,7%) HBc Ab и HBs Ag положительны, HCV Ab отрицательны.

Таблица 30 ХВГ B+C+D

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | положительно | отрицательно  | Нет данных | Неопределенное значение | итого |
| HBs Ag | 2 | 1 |  |  | 3 |
| HBc Ab | 3 |  |  |  | 3 |
| HCV Ab | 3 |  |  |  | 3 |

В 2 случаях из 3 (66,7%) присутствует HBs Ag, в 1 случае ХВГ В в составе ХВГ В+С+D можно считать оккультным.

 Таким образом, за 2017 год: в 45 (34,4%)случаев диагноз выставлен, исходя из данных анамнеза. Оккультный ХВГ В- 38 случаев из 131((29%)

Несовпадение картины серологии и патологоанатомического диагноза-10 случаев (7,6%)

2007 год

Таблица 31ХВГ неверифицированный

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | положительно | отрицательно  | Нет данных | Неопределенное значение | итого |
| HBs Ag |  | 53 | 15 | 11 | 79 |
| HBc Ab |  | 14 | 65 |  | 79 |
| HCV Ab | 1 | 72 | 6 |  | 79 |

Нет данных о маркерах вирусных гепатитов в 6 случаях (7,6%). Нет данных о том, проводилось ли скрининговое исследование на ХВГ С – в 6 случаях, на ХВГ В (HBs Ag)- в 15 случаях. Еще в 11 случаях получены неопределенные результаты, данных о повторных исследованиях нет. В 53 случаях HBs Ag отрицателен, что не исключает возможности наличия оккультного ХВГ В. Результаты серологического исследования на HBc Ab известны только в 14 случаях (результат отрицательный). Следовательно, говорить о том, что что ХВГ по данным серологии не является ни В, ни С, можно только в 14 случаях.

В 1 случае (1,3%) получен положительный результат при исследовании на HCV Ab, следовательно, можно предположть, что в данном случае имеет место ХВГ С.

Таблица 32 ХВГ С

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | положительно | отрицательно  | Нет данных | Неопределенное значение | итого |
| HBs Ag |  | 20 | 8 | 3 | 31 |
| HBc Ab | 1 | 2 | 28 |  | 31 |
| HCV Ab | 20 | 1 | 10 |  | 31 |

По результатам серологического исследования только в 20 из 31 случая (64,5%) HCV Ab положительны. Нет данных о HCV Ab в 10 случаях (32,3%).

В 1 случае результат исследования на HCV Ab отрицателен. В этом случае также отсутствует HBs Ag, нет данных о наличии HBc Ab. Таким образом, исходя из данных серологии, нельзя сказать, что это ХВГ С.

В 1 (3,2%) случае получен положительный результат при исследовании на HBc Ab. При этом в сыворотке пациента также присутствовали HCV Ab, HBs Ag обнаружено не было. Следовательно, это скорее ХВГ С+ оккультный ХВГ В.

В 7 из 31 (22,6%) случаев нет данных о наличии маркеров ВГ В и С. Вероятно, диагноз ХВГ С был установлен исходя из данных анамнеза. Также в 8 случаях нет данных о наличии у пациентов HBs Ag, еще в 3 случаях получены неопределенные значения, данных о дополнительных исследованиях также нет. В 28 из 31 случаев нет данных о наличии HBc Ab. Таким образом, в 28 из 31 случаев наличие ХВГ В по данным серологического исследования исключить нельзя. Только в 2 случаях данные серологического исследования соответствуют диагнозу ХВГ С.

Таблица 33 ХВГ В

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | положительно | отрицательно  | Нет данных | Неопределенное значение | итого |
| HBs Ag | 6 | 21 | 11 | 9 | 47 |
| HBc Ab | 20 | 1 | 26 |  | 47 |
| HCV Ab | 1 | 36 | 10 |  | 47 |

В 6 случаях (12,7%) нет данных о наличии маркеров ВГ, вероятно, диагноз поставлен исходя из данных анамнеза.

В 11 случаях нет данных о наличии HBs Ag, еще в 9 при серологическом исследовании получен неопределенный результат. В 26 случаях нет данных о наличии HBc Ab. В 10-о наличии HCV Ab.

В 1 случае были выявлены HCV Ab, при этом HBs Ag обнаружено не было, о наличии HBc Ab данных нет. Можно предположить, что имел место либо ХВГ С, либо ХВГ В оккультный+С.

HBs Ag был обнаружен в 6 случаях. HBc Ab были обнаружены в 20 случаях, при этом в 10 случаях был получен отрицательный результат при исследовании на HBs Ag. Следовательно, 10 из диагностированных ХВГ В (21,3%) можно считать оккультными.

В 10 случаях нет данных о наличии HCV Ab, следовательно, нельзя исключить коинфекцию ХВГ В+С.

Было 9 пациентов (19,1%), у которых были получены неопределенные значения HBs Ag. У всех не было обнаружено HCV Ab и только у 4 имелись HBc Ab. В 5 случаях диагноз ХВГ В представляется сомнительным.

ХВГ В+С Таблица 34

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | положительно | отрицательно  | Нет данных | Неопределенное значение | итого |
| HBs Ag | 3 | 10 | 7 | 2 | 22 |
| HBc Ab | 12 |  | 10 |  | 22 |
| HCV Ab | 16 | 2 | 4 |  | 22 |

В 4 из 22 случаев (18,2%) данных о маркерах ВГ нет.

В 10 из 22 случаев (45,5%) нет данных о HBc Ab, в 4- о HCV Ab. В 7 случаях (31,8%) нет данных о наличии HBs Ag, и еще в 2 (9,1%) получены неопределенные значения.

В 2 случаях (9,1%) HCV Ab отсутствуют. В одном из этих случаев положительны HBc Ab и HBs Ag, то есть можно считать это ХВГ В. В другом HBs Ag отсутствует, а о наличии HBc Ab неизвестно. Следовательно, это либо оккультный ХВГ, либо неверифицированный.

В 6 из 22 (27,3%) случаев результаты серологического исследования на HBc Ab положительны, а на HBs Ag отрицательны. Во всех этих случаях обнаружены HCV Ab. Следовательно в 27,3% случаев наблюдается коинфекция ХВГ В оккультный +С.

Таким образом, за 2007 год: в 23 из 178 случаев(12,9%) данных серологии нет, диагноз выставлен исходя из анамнеза.17 оккультных ХВГ (9,6%). 9 несовпадений патологоанатомического диагноза и данных серологии (5,6%).

1997 год.

Таблица 35 ХВГ неверифицированный

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | положительно | отрицательно  | Нет данных | Неопределенное значение | итого |
| HBs Ag |  | 5 |  |  | 5 |
| HBc Ab |  |  | 5 |  | 5 |
| HCV Ab |  | 5 |  |  | 5 |

Во всех 5 случаях HBs Ag и HCV Ab не обнаружены. Данные о наличии HBc Ab во всех 5 случаях отсутствуют, следовательно, оккультный ХВГ В исключить нельзя.

Таблица 36 ХВГ В

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | положительно | отрицательно  | Нет данных | Неопределенное значение | итого |
| HBs Ag | 8 | 6 | 1 |  | 15 |
| HBc Ab | 5 | 3 | 7 |  | 15 |
| HCV Ab |  | 13 | 2 |  | 15 |

В 2 случаях нет данных о наличии HCV Ab, при этом в 1 из них есть HBs Ag, в другом-HBc Ab.

В 2 случаях отрицательны все маркеры, следовательно, это вероятнее ХВГ неверифицированный.

Еще в 1 случае HBc Ab и HCV Ab отрицательны, данных о наличии HBs Ag нет. Вероятно, это следует считать неверифицированным ХВГ

Еще в 3 случаях отрицательны HBs Ag и HCV Ab, данных о наличии HBc Ab нет, следовательно, это либо оккультный ХВГВ, либо неверифицированный.

В 1 случае HBs Ag не обнаружен, HCV Ab положительны. Следовательно, это можно считать оккультным хроническим вирусным гепатитом В.

ХВГ С Таблица 37

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | положительно | отрицательно  | Нет данных | Неопределенное значение | итого |
| HBs Ag |  | 2 |  |  | 2 |
| HBc Ab |  | 1 | 1 |  | 2 |
| HCV Ab | 1 | 1 |  |  | 2 |

В 1 случае (50%) нет данных о наличии HBc Ab. HBs Ag и HCV Ab при этом не обнаружено. Диагноз ХВГ С представляется сомнительным. Возможно, имеет место оккультный ХВГ В или неверифицированный ХВГ.

Таблица 38 ХВГ В+С

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | положительно | отрицательно  | Нет данных | Неопределенное значение | итого |
| HBs Ag | 2 | 3 |  |  |  |
| HBc Ab | 1 | 1 | 3 |  | 5 |
| HCV Ab | 5 |  |  |  | 5 |

В 1 случае из 5 (20%) у пациента на наблюдалось HBs Ag, зато были обнаружены HBc Ab, следовательно, можно считать это ХВГ В оккультный+С.

Еще в одном случае(20%) HBs Ag и HBc Ab были отрицательны. Вероятно, это ХВГ С.

Таким образом, в 1997 году- 2 оккультных хвг из 27 ХВГ всего (7,4%). 5 несовпадений патологоанатомических диагнозов с данными серологии (18,6%). Нет диагнозов, выставленных только исходя из анамнеза.

Выводы:

За период с 1997 по 2017 год в Боткинской больнице значительно вырос процент диагнозов ХВГ, выставленных без данных серологии с 0 в 1997 году до 34,3% в 2017(или просто данные серологии не пишут в протокол вскрытия).

Изменился процент расхождения патологоанатомических диагнозов и данных серологии- с 18,6% в 1997 году до 5,6% в 2007 году и 7,6% в 2017 году.

Выросла доля оккультного хронического вирусного гепатита В- с 7,4% в 1997 до 9,6% в 2007 и 29% в 2017 году.

Причины смерти

1997

Таблица 39 ХВГ неверифицированный

|  |  |
| --- | --- |
|  | (%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 1(20)  |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода |  |
| Острая сердечная недостаточность | 2(40) |
| Тромбоз воротной вены |  |
| Флегмоны жкт | 2(40) |
| Асцит-перитонит | 1(20) |
| Другие ЖКК | 1(20) |
| малигнизация |  |
| Другое | 0 |

Состав флегмон ЖКТ-1 флегмона тощей, слепой и восходящей кишки, асцит-перитонит. 1 флегмона слепой и восходящей кишки

Таблица 40 ХВГ В

|  |  |
| --- | --- |
|  | (%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 6 (40) |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода | 5 (33,3) |
| Острая сердечная недостаточность |  |
| Тромбоз воротной вены | 1(6,7) |
| Флегмоны жкт | 5(33) |
| Асцит-перитонит |  |
| Другие ЖКК | 1(6,7) |
| малигнизация | 1(6,7) |
| Печеночная кома | 1(6,7) |
| Другое | 2 |

Состав флегмон ЖКТ-4 флегмоны толстой кишки, 1 флегмона желудка и корня брыжейки.

Другое-1 анемия смешанного генеза, 1 гнойный мио-и перикардит.

Таблица 41 ХВГ С

|  |  |
| --- | --- |
|  | (%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 2  |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода |  |
| Острая сердечная недостаточность |  |
| Тромбоз воротной вены |  |
| Флегмоны жкт | 1 |
| Асцит-перитонит |  |
| Другие ЖКК |  |
| малигнизация |  |
| Печеночная кома |  |
| Другое |  |

Флегмона слепой кишки-1.

Таблица 42 ХВГ В+С

|  |  |
| --- | --- |
|  | (%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 2  |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода | 3 |
| Острая сердечная недостаточность |  |
| Тромбоз воротной вены | 1 |
| Флегмоны жкт | 1 |
| Асцит-перитонит |  |
| Другие ЖКК |  |
| малигнизация |  |
| Печеночная кома |  |
| Другое |  |

1 флегмона ЖКТ-флегмона желудка, брыжейки и ворот печени.

1997-ведущие осложнения

Таблица 43 ведущие осложнения

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | В (%) | В+С (%) | С(%) | Невериф(%) | Итого(%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 6 (40) | 2 (40) | 2 (100) | 1(20)  | 11 (40,7) |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода | 5 (33,3) | 3(60) |  |  | 8 (29,6) |
| Острая сердечная недостаточность |  |  |  | 2(40) | 2 (7,4) |
| Тромбоз воротной вены | 1(6,7) | 1(20) |  |  | 2(7,4) |
| Флегмоны жкт | 5(33) | 1(20) | 1(50) | 2(40) | 9 (33,3) |
| Асцит-перитонит |  |  |  | 1(20) | 1(3,7) |
| Другие ЖКК | 1(6,7) |  |  | 1(20) | 2(7,4) |
| малигнизация | 1(6,7) |  |  |  | 1(3,7) |
| Печеночная кома | 1(6,7) |  |  | 0 | 1(3,7) |
| Другое | 2 |  |  |  | 2(7,4) |

Таким образом, наиболее часто в структуре осложнений, приведших к смерти у пациентов, умерших от ХВГ в 1997 году встречалось аррозионное желудочное кровотечение (40,7%) случаев. На втором месте по частоте находятся флегмоны ЖКТ (33,3%). На третьем- кровотечение из варикозно расширеннных вен пищевода (29,8%). С равной частотой (7,4% или по 2 случая в выборке) встречались тромбоз воротной вены, острая сердечная недостаточность и другие ЖКК.

Только в 3,7% случаев пациенты умирали от печеночной комы и асцит-перитонита. В 3,7% случаев (1 случай) была обнаружена малигнизация, не вынесенная при этом в основной диагноз.

При этом чаще всего аррозионные желудочные кровотечения описывались у пациентов с ХВГ С (100%), и ХВГ В и В+С (40%). Реже всего они встречались при неверифицированном ХВГ. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода встречались только у пациентов с ХВГ В(33,3%) и ХВГ В+С (60%). Аналогично с тромбозом воротной вены- 6,7% при ХВГ В и 20% при ХВГ В+С (по одному случаю). Острая сердечная недостаточность в качестве основного осложнения, приведшего к смерти, встречалась только при неверифицированном ХВГ. Также только при неверифицированном ХВГ встречался асцит-перитонит. Только при ХВГ В были описаны печеночная кома(1 случай, 6,7%) и малингизация (1 случай, 6,7%).

2007

Таблица 45 ХВГ В

|  |  |
| --- | --- |
|  | (%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 6 (12,8) |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода | 11(23,4) |
| Острая сердечная недостаточность | 15(32,0) |
| Тромбоз воротной вены | 2(4,3) |
| Флегмоны жкт | 6(12,8) |
| Асцит-перитонит | 6(12,8) |
| Другие ЖКК | 2(4,3) |
| малигнизация | 0 |
| Вторичный панкреатит | 3(6,4) |
| Пневмония | 6(12,8) |
| Другое | 5(10,7) |

Флегмон ЖКТ описано 6, из них 1 флегмона желудка, 1 начинающаяся флегмона тощей кишки, 3 флегмоны слепой и восходящей кишки, 1 флегмона толстой кишки неуточненная.

6 случаев асцит-перитонита, в 4 случаях связан с флегмонами жкт, в 1 с лапароцентезом, в 1-криптогенный. Другие ЖКК- в их числе 1 гемоперитонеум, вызванный кровотечением из варикозно расширенных вен большого сальника.

Таблица 46 ХВГ В+С

|  |  |
| --- | --- |
|  | (%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 3 (13,6) |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода | 3 (13,6) |
| Острая сердечная недостаточность | 4 (18,2) |
| Тромбоз воротной вены | 0 |
| Флегмоны жкт | 7 (31,8) |
| Асцит-перитонит | 8 (36,4) |
| Другие ЖКК | 0 |
| малигнизация | 1 (4,5) |
| Вторичный панкреатит | 2 (9,1) |
| Пневмония | 4 (18,2) |
| Другое | 1 (4,5) |

В категорию «другое» отнесен 1 тромбофлебит верхней полой вены+инфаркты легких.

Асцит-перитонит-8 случаев, из них 5 ассоциированы с флегмоной жкт, 1 с вторичным панкреатитом, 1 с отеком стенки кишки, 1-криптогенный (но у пациента пупочная грыжа+ хронический панкреатит).

Таблица 47 ХВГ неверифицированный

|  |  |
| --- | --- |
|  | (%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 10 (12,7) |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода | 10 (12,7) |
| Острая сердечная недостаточность | 16 (20,3) |
| Тромбоз воротной вены | 0 |
| Флегмоны жкт | 17 (21,5) |
| Асцит-перитонит | 12 (15,2) |
| Другие ЖКК | 1 (1,3) |
| малигнизация | 0 |
| Вторичный панкреатит | 10 (12,7) |
| Пневмония | 8 (10,1) |
| Другое | 2 (2,5) |

1 случай-тромбоз верхней полой вены и ТЭЛА, геморрагический посткатетеризационный цистит, уретрит, пиелит. 1 случай-септикопиемия неясного генеза.

В одном случае конкурирующие диагнозы-ОИМ двухдневной давности и ХВГ.

Асцит-перитонит-12 случаев. Из них 1 вызван обострением сопутствующего панкреатита, 7 связаны с флегмонами жкт, 3 – с острым панкреатитом. 1 случай асцит-перитонита-сочетание асцит-перитонита с паховой грыжей, перфорация грыжевого мешка, инфицирование асцитической жидкости.

Таблица 48 ХВГ С

|  |  |
| --- | --- |
|  | (%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 10 (32,3) |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода | 11 (35,5) |
| Острая сердечная недостаточность | 0 |
| Тромбоз воротной вены | 0 |
| Флегмоны жкт | 5 (16,1) |
| Асцит-перитонит | 3 (9,7) |
| Другие ЖКК | 1 (3,2) |
| малигнизация |  |
| Вторичный панкреатит | 4 (12,9) |
| Пневмония | 4 (12,9) |
| Другое | 5 (16,1) |

Из 4 пневмоний 2 – аспергиллезные.

В категорию «Другое» были отнесены: 1 перипанкреатит,1 септикопиемия, связанная с обострением панкреатита,1 фибринозный перикардит в сочетании с пневмонией. 1 онмк в стволе. 1 ятрогенный гемоторакс

3 асцит-перитонита, ассоциированных с флегмоной толстой кишки. 1 острый гнойный перитонит без асцита, в сочетании с пищеводным кровотечением.

Таблица 50 Основные причины смерти

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | ХВГ В(%) | ХВГ В+С(%) | ХВГ С(%) | ХВГ неверифицированный(%) | Все ХВГ (%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 6 (12,8) | 3 (13,6)  | 10 (32,3)  | 10 (12,7)  | 29 (16,3%) |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода | 11(23,4) | 3 (13,6) | 11 (35,5) | 10 (12,7) | 35(19,6%) |
| Острая сердечная недостаточность | 15(32,0) | 4 (18,2) | 0 | 16 (20,3) | 35(19,6%) |
| Тромбоз воротной вены | 2(4,3) | 0 | 0 | 0 | 2(1,1%) |
| Флегмоны жкт | 6(12,8) | 7 (31,8) | 5 (16,1) | 17 (21,5) | 35 (19,6%) |
| Асцит-перитонит | 6(12,8) | 8 (36,4) | 3 (9,7) | 12 (15,2) | 29 (16,3%) |
| Другие ЖКК | 2(4,3) | 0 | 1 (3,2) | 1 (1,3) | 4 (2,2%) |
| малигнизация | 0 | 1 (4,5) |  | 0 | 1 (0,6%) |
| Вторичный панкреатит | 3(6,4) | 2 (9,1) | 4 (12,9) | 10 (12,7) | 19 (10,7%) |
| Пневмония | 6(12,8) | 4 (18,2) | 4 (12,9) | 8 (10,1) | 22 (12,3%) |
| Другое | 5(10,7) | 1 (4,5) | 5 (16,1) | 2 (2,5) | 13 (7,3%) |

Наиболее частыми причинами смерти от ХВГ в 2007 году были кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, острая сердечная недостаточность и флегмоны жкт- по 19,6% каждая. Далее шли аррозионное желудочное кровотечение и асцит-перитонит-по 16,3%. В 12,4% случаев пациенты имели в структуре осложнений пневмонию и в 10,7% случаев-вторичный панкреатит. Тромбозов воротной вены было описано 2(1,1%), малигнизация-1 (0,6%).

Наиболее часто острая сердечная недостаточность встречалась у пациентов с ХВГ В (32,0%), реже всего-с ХВГ С (0%). Только при ХВГ В встречался тромбоз воротной вены (2 случая).

Аррозионное желудочное кровотечение чаще всего встречалось при ХВГ С (32,3%), реже всего- при ХВГ В и неверифицированном (12,8 и 12,7% соответственно).

Флегмоны ЖКТ и асцит-перитонит чаще всего встречались при ХВГ В+С- 31,8 и 36,4% соответственно. Реже всего они встречались при ХВГ В.

Пи неверифицированном ХВГ наиболее частыми осложнениями были флегмоны ЖКТ (21,5%) и ОСН (20,3%).

Малигнизация в составе причин смертности, не вынесенная в основной диагноз, была описана только в 1 случае при ХВГ В+С.

Вторичный панкреатит чаще возникал у пациентов с ХВГ С и ХВГ неверифицированным (12,9 и 12,7% соответственно).

Пневмония наиболее часто встречалась при ХВГ В+С- 18,2% случаев, реже всего- при неверифицированном ХВГ.

Не было описано ни одного случая печеночной комы.

2017 год

Таблица 51 ХВГ В

|  |  |
| --- | --- |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 2 (10,5) |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода | 4 (21,1) |
| Острая сердечная недостаточность | 4 (21,1) |
| Тромбоз воротной вены | 0 |
| Флегмоны жкт | 3 (15,8) |
| Асцит-перитонит | 3 (15,8) |
| Другие ЖКК | 6 (31,6) |
| малигнизация | 0 |
| Вторичный панкреатит | 0 |
| Пневмония | 3 (15,8) |
| Печеночно-почечная недостаточность | 1 (5,3) |
| Другое | 1 |

Другие ЖКК-1 кровотечение из варикозно расширенных вен кардии. 3 пищеводно-желудочных кровотечения. 1 аррозионное пищеводное кровотечение.

Флегмон ЖКТ-3. 2 флегмоны толстой кишки (слепой и восходящей), 1- желудка и тощей кишки.

Было описано 3 асцит –перитонита. В 2 случаях причина-флегмоны жкт, в 1-инфицирование асцитической жидкости при лапароцентезе.

В категорию «Другое» отнесена 1 перфорация печени при плевральной пункции.

Таблица 52 ХВГ неверифицированный

|  |  |
| --- | --- |
|  | (%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 2 (20) |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода | 1 (10) |
| Острая сердечная недостаточность | 1 (10) |
| Тромбоз воротной вены | 0 |
| Флегмоны жкт | 0 |
| Асцит-перитонит | 1 (10) |
| Другие ЖКК | 0 |
| Малигнизация | 0 |
| Вторичный панкреатит | 0 |
| Пневмония | 0 |
| Печеночная недостаточность | 3 (30) |
| Сепсис | 1 (10) |
| Другое | 1 (10) |

В категорию «другое» отнесена 1 хроническая почечная недостаточность.

Таблица 53 ХВГ В+С

|  |  |
| --- | --- |
|  | (%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 8 (18,2) |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода | 11 (25,0) |
| Острая сердечная недостаточность | 0 |
| Тромбоз воротной вены | 2 (4,5) |
| Флегмоны жкт | 10 (22,7) |
| Асцит-перитонит | 6 (13,6) |
| Другие ЖКК | 3 (6,8) |
| малигнизация | 0 |
| Вторичный панкреатит | 1 (2,3) |
| Пневмония | 7 (15,9) |
| Печеночно-почечная недостаточность | 1 (2,3) |
| Печеночная недостаточность | 2 (4,5) |
| ПОН | 1 (2,3) |
| Другое | 6 |

В категорию другое были отенсены:ТЭЛА-2. Острая сердечная недостаточность, в сочетании с геморрагическим синдромом и тэла-1. Тромбоз позвздошной и верхней брыжеечной вен в сочетании с инфарктом кишки-1. Энцефалопатия, кома-1. Фибринозный перикардит-1.

Асцит-перитонитов было описано 6. Причинами были флегмона толстой кишки в 5 случаях, и в 1-флегмона желудка.

Флегмон ЖКТ было описано 10. 6 из них- флегмоны толстой кишки, 2 флегмоны желудка, 1 флегмона тонкой и слепой кишки, и 1 флегмона кишки неуточненная.

Таблица 54 ХВГ С

|  |  |
| --- | --- |
|  | (%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 9 (17,3) |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода | 12 (23,1) |
| Острая сердечная недостаточность | 6 (11,5) |
| Тромбоз воротной вены | 0 |
| Флегмоны жкт | 10 (19,2) |
| Асцит-перитонит | 9 (17,3) |
| Другие ЖКК | 6 (11,5) |
| малигнизация |  |
| Вторичный панкреатит | 2 (4,5) |
| Пневмония | 5 (11,4) |
| Печеночно-почечная недостаточность | 1 (2,3) |
| ТЭЛА | 3 (6,8) |
| Сепсис | 1 (2,3) |
| ПОН | 1 (2,3) |
| Другое | 4 (9,1) |

Асцит-перитонитов описано 9. 6 вызвано флегмона кишки, 1-острым панкреатитом, 1-осложнение лапароцентеза. 1-асцит-перитонит сочетается с отеком тонкой кишки. Было описано 9 случаев флегмоны толстой кишки, 1-тощей+ толстой.

 В категорию «другое» были отнесены: псевдомембранозный колит-2, гнойно-геморрагический плеврит-1, гемоперитонеум после лапапроцентеза-1.

Таблица 55 ХВГ В+D

|  |  |
| --- | --- |
|  | (%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 1 (33) |
| Печеночная недостаточность | 1 (33) |
| Другие ЖКК | 1 (33) |

Таблица 56 ХВГ В+С+D

|  |  |
| --- | --- |
|  | (%) |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода | 1 (33) |
| Флегмоны жкт | 2 (66) |
| Пневмония | 2 (66) |
| Асцит-перитонит  | 1 (33) |

Асцит-перитонит был связан с флегмоной толстой кишки.

Таблица 57 Основные причины смерти от ХВГ за 2017 год

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | ХВГ Н(%) | ХВГ В(%) | ХВГ В+С (%) | ХВГ С(%) | Итого(%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 2 (20) | 2 (10,5)  | 8 (18,2)  | 9 (17,3)  | 14 (10,7) |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода | 1 (10) | 4 (21,1) | 11 (25,0) | 12 (23,1) | 28 (21,3) |
| Острая сердечная недостаточность | 1 (10) | 4 (21,1) | 0 | 6 (11,5) | 11 (8,4) |
| Тромбоз воротной вены |  | 0 | 2 (4,5) | 0 | 2 (1,5) |
| Флегмоны жкт |  | 3 (15,8) | 10 (22,7) | 10 (19,2) | 25 (19,1) |
| Асцит-перитонит | 1 (10) | 3 (15,8) | 6 (13,6) | 9 (17,3) | 19 (14,5) |
| Другие ЖКК |  |  | 3 (6,8) | 6 (11,5) | 16 (12,2) |
| малигнизация |  | 0 | 0 | 0 |  |
| Вторичный панкреатит |  | 0 | 1 (2,3) | 2 (3,8) | 3 (2,3) |
| Пневмония | 0 | 3 (15,8) | 7 (15,9) | 5 (9,6) | 17 (13,0) |
| Печеночно-почечная недостаточность | 0 | 1 (5,3) | 1 (2,3) | 1 (1,9) |  3 (2,3) |
| Печеночная недостаточность | 3 (30) | 0 | 2 (4,5) | 0 | 6 (4,6) |
| Полиорганная недостаточность | 0 | 0 | 1 (2,3) | 1 (1,9) | 2 (1,5) |
| ТЭЛА | 0 | 0 | 3 (6,8) | 3 (5,7) | 6 (4,6) |
| Другие венозные тромбозы |  | 0 | 1(2,3) | 0 | 1 (0,7) |
| Септицемия | 1 (10) | 0 | 0 | 1 (1,9) | 2 (1,5) |
| Другое | 1 (10) | 1 (5,3) | 2 (4,5) | 4 (7,6) | 12 (9,2) |

Наиболее частой причиной смерти в 2017 году стало кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (21,3%). На 2 месте-флегмоны ЖКТ -19,1%. Третьим по частоте стал асцит-перитонит.

Наиболее частой причиной смерти при неверифицированном ХВГ стала печеночная недостаточность (30%). При этом она не встречалась при ХВГ В и ХВГ С, при ХВГ В+С она была описана только в 4,5% случаев.

При ХВГ В лидирующими причинами смерти стали кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и острая сердечная недостаточность (по 21,1%). Флегмоны ЖКТ, асцит-перитонит и пневмония встречаются в 15,8% случаев.

При ХВГ С лидирующие причины смерти совпадают с указанными для всех ХВГ.

При ХВГ В+С наиболее часто встречались кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (25%), флегмоны ЖКТ-22,7% и аррозионные желудочные кровотечения-18,2%.

Таблица 58. Сравнения распространенности причин смерти

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 1997(%) | 2007(%) | 2017(%) |
| Аррозионное желудочное кровотечение | 11 (40,7) | 29 (16,3) | 14 (10,7) |
| Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода | 8 (29,6) | 35(19,6) | 28 (21,3) |
| Острая сердечная недостаточность | 2 (7,4) | 35(19,6) | 11 (8,4) |
| Тромбоз воротной вены | 2 (7,4) | 2(1,1) | 2 (1,5) |
| Флегмоны жкт | 9 (33,3) | 35 (19,6) | 25 (19,1) |
| Асцит-перитонит | 1 (3,7) | 29 (16,3) | 19 (14,5) |
| Другие ЖКК | 2 (7,4) | 4 (2,2) | 16 (12,2) |
| малигнизация | 1 (3,7) | 1 (0,6) |  |
| Вторичный панкреатит |  | 19 (10,7) | 3 (2,3) |
| Пневмония |  | 22 (12,3) | 17 (13,0) |
| Печеночно-почечная недостаточность |  |  |  3 (2,3) |
| Печеночная недостаточность |  |  | 6 (4,6) |
| Печеночная кома | 1 (3,7) |  |  |
| Полиорганная недостаточность |  |  | 2 (1,5) |
| ТЭЛА |  | 1 (0,6) | 6 (4,6) |
| Другие венозные тромбозы |  |  | 1 (0,7) |
| Септицемия |  | 1 (0,6) | 2 (1,5) |
| Другое | 2 (7,4) | 11 (6,2) | 12 (9,2) |

За исследуемые годы картина причин смерти при ХВГ претерпела значительные изменения.

Только в 1997 году в качестве причины смерти была указана печеночная кома. Больше такой формулировки не встречалось.

В 2017 в качестве осложнений описывались печеночная, печеночно-почечная и полиорганная недостаточность. Ранее они не регистрировались.

В 1997 и 2007 годах в качестве осложнений описывалась малигнизация, которую при этом не выносили в основной диагноз. В 2017 году такого не было.

ТЭЛА диагностировалась только в 2007 и 2017 годах, при этом ее удельный вес нарастал- в 2007 году 0,6%, в 2017-6,4%. Аналогичная ситуация с септицемией 0,6% в 2007, 1,5% в 2017.

Также только в 2007 году в качестве причины смерти начал фигурировать вторичный панкреатит. В 2007 году он регистрировался в 10,7% случаев, в 2017-только в 3,2%.

Пневмонию как осложнение ХВГ также начали регистрировать только в 2007, при этом в 2007 и 2017 годы она держится на одном уровне- 12,3-13,0%.

Удельный вес флегмон ЖКТ непрерывно снижался. В 1997 году флегмоны ЖКТ встречались в 33,3% случаев, в 2007 –в 19,6%, в 2017-в 19,1% случаев. При этом асцит-перитонит в 1997 г описан в 3,7% случаев (1 случай), далее его удельный вес резко вырос-в 2007 году 16,3% случаев, и затем снизился-в 2017-14,5% случаев. Аналогичная картина наблюдалась с ОСН- в 1997 году-7,4%, в 2007-19,6%, в 2017-8,4%.

Удельный вес аррозионных желудочных кровотечений непрерывно снижался- в 1997 году-40,7%, в 2007 -16,3%, в 2017- 10,7%. Удельный вес кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода в 1997 году составил 29,6%, далее в 2007 он снизился до 19,6% и затем в 2017 вырос до 21,3%.Также за исследуемые годы регистрировалось по 2 тромбоза воротной вены в год, что составило 7,4%,1,1% и 1,5% соответственно.

При этом корреляции между видовой принадлежностью ХВГ и осложнениями найти не удалось.

**Флегмоны жкт по количеству вовлеченных сегментов**

Таблица 60 Флегмоны жкт по количеству вовлеченных сегментов

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 2017 | 2007 | 1997 |
| Толстой кишки | 21(84%) | 11 (36,7%) | 6 (54,5%) |
| Тонкой кишки | 2 (8%) | 8 (26,7%) | 1(9,1%) |
| Желудка | 4 (16%) | 3 (10%) | 2(18,2%) |
| Неуточненная | 1 (4%) | 4 (13,3%) | 0 |
| другое | 0 | 4 (13,3%) | 2(18,2%) |
| итого | 25(100%) | 30 (100%) | 11(100%) |

Во все исследованные годы наиболее часто встречались флегмоны толстой кишки- 54,5% всех флегмон в 1997 году, 36,7% в 2007 и 84%- в 2017. На втором месте по частоте в 2017 и 1997 году были- флегмоны желудка(16% в 2017 и 18,2% в 1997 году). В 2007 году вторыми по частоте были флегмоны тонкой кишки-26,7%. В 2017 году флегмоны тонкой кишки встречались в 8% случаев, в 2017-в 9,1%. Флегмоны желудка в 2007 году встречались в 10% случаев.

**Асцит-перитонит**

Таблица 61 Асцит-перитонит-причины

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 2017 | 2007 |
| Флегмоны жкт | 15 (78,9%) | 16 (55,2%) |
| Лапароцентез | 2 (10,5%) | 1 (3,4%) |
| Панкреатит (острый/обострение хронического) | 1 (5,3%) | 4 (13,8) |
| Отек кишки | 1(5,3%) | 1 (3,4%) |
| Перфорация грыжевого мешка |  | 1 (3,4%) |
| Криптогенный |  | 2 (6,9%) |
| итого | 19 (100%) | 29 (100%) |

В 1997 году был описан только 1 асцит-перитонит, вызванный флегмоной кишки.

В 2007 и 2017 годах большинство асцит-перитонитов было вызвано флегмонами жкт, причем процент асцит-перитонитов, вызванных флегмонами жкт, сначала снизился(55,1% в 2017 году), затем повысился (78,9% в 2017 году). В 2017 году наиболее частой после флегмон жкт причиной асцит-перитонита было инфицирование асцитической жидкости при лапароцентезе (10,5%), в 2007 году оно встречалось только в 3,4% случаев. В 2007 году второй по частоте причиной асцит-перитонита был вторичный панкреатит (13,8% случаев), в 2007 году он встречался в 5,3% случаев.

В 5,3% случаев в 2017 и в 3,4% случаев в 2007 асцит-перитонит был вызван отеком кишки.

Только в 2007 году встречались 2 причины асцит-перитонита- перфорация грыжевого мешка(3,4%) и криптогенный асцит-перитонит(6,9%)

**Сопутствующие заболевания**

Таблица 62 Все ХВГ

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | ССС | ЖКТ | Дыхательная система | панкреатиты | ЖКБ | почки | СД | другое | всего |
| 1997 | 11 (40,1) |  | 3 (11,1) | 2 (7,4) | 1(3,7) | - | 1 (3,7) | 1 (3,7) | 27 |
| 2007 | 52(29,2) | 6(3,4) | 2(1,1) | 45(25,3) | 13(7,3) | 22(12,4) | 7(3,9) | 9(5,1) | 178 |
| 2017 | 33 (25,2) | 7 (5,3) | 1(0,7) | 73 (55,7) | 29 (22,1) | 15 (11,5) | 15 (11,5) | 21 (16,0) | 131 |

За описываемый период снизился удельный вес пациентов с сопутствующими заболеваниями сердесно-сосудистой системы: в 1997 году он составлял 40,1%, в 2007- 29,3%, в 2017-25,2%.

Аналогично снижался удельный вес пациентов с хроническими заболеваниями дыхательной системы- с 11,1% в 1997 он снизился до 1,1% в 2007 и 0,7% в 2017.

Повысился удельный вес пациентов с сопутствующими заболеваниями ЖКТ -в 1997 году не было описано ни одного случая, в 2007 году-6 (3,4%), в 2017-7(5,3%).

Аналогично повышался удельный вес пациентов с сопутствующими панкреатитами- в 1997 году-7,4%, в 2007-25,3%, в 2017-55,7%. То же самое происходило с ЖКБ (3,7% в 1997, 7,3% в 2007 и 22,1% в 2017) и сахарным диабетом (3,7% в 1997, 3,9 в 2007 и 11,5% в 2017 году).

У пациентов с сопутствующими заболеваниями почек и мочевыводящих путей такой корреляции не просматривается. В 1997 году ни одного пациента зарегистрировано не было, в 2007 заболевания почек и мочевыводящих путей были описаны у 12,4% пациентов, в 2017-у 11,5%.

Злокачественные новообразования-2007 год-2, 2017-1.

Таблица 63 ХВГ неверифицированный

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | ССС | ЖКТ | Дыхательная система | Хр панкреатит | ЖКБ | Почки  | СД | другое | Всего случаев |
| 1997 | 2(40) |  | 2(40) | 1(20) |  |  |  |  | 5 |
| 2007 | 23(29,3) | 3 (3,7%) | 1 (1,2) | 25(31,6) | 6(7,5) | 13(16,4) | 2(2,5) | 5 (6,3) | 79 |
| 2017 | 2(20) |  |  | 6(60) | 4 (40) | 1 (10) | 2 (20) | 1(10) | 10 |

Прогрессивно снижается удельный вес пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы- с 40% в 1997 до 29,3% в 2007 и 2% в 2017. Пациенты с заболеваниями ЖКТ регистрировались только в 2007 году. Снизился удельный вес больных заболеваниями дыхательной системы- с 40% в 1997 до 1,2% в 2007 и до 0 в 2017. Процент пациентов с сопутствующими панкреатитами нарастал- с 20% в 1997 до 31,6% в 2007 и 60% в 2017. Аналогично-ЖКБ-в 1997 годы пациентов с ЖКБ описано не было, в 2007 их было 7,5%, в 2017- 40%. Нарастал процент пациентов с СД-в 1997 их не было, в 2007 их было 2,5%, в 2017-20%. Динамика заболеваний почек и мочевыводящих путей аналогична динамике общей группы-в 1997 году таких пациентов описано не было, в 2007 их было 16,4%, в 2017- 10%.

Таблица 64 ХВГ В

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | ССС | ЖКТ | Дыхательная система | панкреатиты | ЖКБ | Заб почек | СД | Другое | Всего случаев |
| 1997 | 7(53,8%) |  |  | 1(7,6%) | 3(23,1%) |  | 1(6,7) | 1(7,7%) | 15 |
| 2007 | 20(42,5%) |  | 1 | 11(23,4%) | 6(12,8%) | 5(10,6%) | 4(8,5) | 1(2,1%) | 47 |
| 2017 | 5(26,3%) | 3 |  | 9(47,4%) | 1(5,3%) | 2(10,5%) | 7(36,8) | 3(15,8%) | 19 |

Снижается удельный вес пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы- с 53,8% в 1997 до 42,5% в 2007 и 26,3% в 2017. Пациенты с заболеваниями ЖКТ регистрировались только в 2017 году (3 человека). 1 пациент с заболеваниями дыхательной системы зарегистрирован в 2007.

Удельный вес пациентов с сопутствующими панкреатитами нерастал, как и в генеральной совокупности- в 1997-7,6%, в 2007-23,4%, в 2017-47,4%.

Снижалась доля пациентов с ЖКБ . В 1997 году таких пациентов было 23,1%, в 2007-12,8%, в 2017-5,3%. В 1997 году не было зарегистрировано пациентов с заболеваниями почек, в 2007 году их было 10,6%, в 2017-10,5%. Вырос процент пациентов с СД. В 1997 их было 6,7%, в 2007-8,5%, в 2017-36,8%.

Таблица 64 ХВГ С

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | ССС | ЖКТ | Дыхательная система | Хр панкреатит | ЖКБ | Почки | СД | другое | Всего случаев |
| 1997 | 1(50) |  |  |  | 1(50%) |  |  |  | 2 |
| 2007 | 6(19,4) | 2(6,4) |  | 9(29,0) | 2(6,5) | 3(9,7) | 1(3,2) | 3(9,7) | 31 |
| 2017 | 14(26,9) |  | 1(1,9%) | 30(57,7) | 11(21,2) | 4(7,7) | 4(7,7) | 7(13,4) | 52 |

В 1997 году удельный вес пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы составил 50,0%, в 2007 он снизился до 19,4% и затем вырос до 26,9% в 2017. Пациенты с заболеваниями ЖКТ регистрировались только в 2017 году (2 человека). 1 пациент с заболеваниями дыхательной системы зарегистрирован в 2017. Как и в генеральной совокупности, повышался удельный вес пациентов с панкреатитами. В 1997 году таких пациентов описано не было. В 2007 году их было 29,0%, в 2017-57,7%. Аналогично динамике удельного веса заболеваний сердечно сосудистой системы вела себя динамика ЖКБ. В 1997 году ЖКБ была описана у 50% пациентов(1 случай), в 2007-у 6,5%, в 2017-у 21,2%. В 1997 году не было зарегистрировано пациентов с заболеваниями почек, в 2007 году их было 9,7%, в 2017-7,7%. Нарастал удельный вес пациентов с сахарным диабетом- в 1997 году таких пациентов не было, в 2007-3,2%, в 2017-7,7%.

Таблица 65 ХВГ В+С

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | ССС | ЖКТ | Дыхательная система | Хр панкреатит | ЖКБ | почки | СД | другое | Итого |
| 1997 | 1(50%) |  | 1(50%) |  |  |  |  |  | 2 |
| 2007 | 3(13,6) | 1(4,5) |  |  | 5(22,7) | 1(4,5) |  |  | /22 |
| 2017 | 11(25%) | 2(4,5) |  | 25(56,8) | 12(27,3) | 8(18,2) | 2(9,1) | 6(13,7) | /44 |

Удельный вес заболеваний сердечно-сосудистой системы менялся аналогично ему же при ХВГ С:в 1997-20%, в 2007-13,6%, в 2017-25%. Заболеваний ЖКт в 1997 году описано не было, в 2007 и 2017 году их удельный вес составил 4,5%. Заболевания дыхательной системы- описан 1 случай (50%) в 1997 году. Хронический панкреатит и СД встречались только в 2017 году (56,8 и 9,1% соответственно). Нарастал удельный вес пациентов с ЖКБ и заболеваниями почек( 0; 22,7%; 27,3% и 0;4,5%;18,2% соответственно).

ХВГ B+C+D

Хронический панкреатит-3(100%) , ЖКБ-1, 3-другое(100%) :1 острый энтероколит,.1 атипичный микобактериоз в сочетании с ВИЧ, 1 случай истощения.

ХВГ В+D

1 заболевание сердечно-сосудистой системы (33%), 1 ЖКБ (33%). 2 разное (66%)- 1 псевдомембранозный колит+илеит, 1 ожирение.

Таблица 66 Алкоголизм

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | В | С | В+С | Неверифицированный | Итого |
| 1997 | 3 /15 (20%) | 0/2 | 2/2 (100%) | 0/5 | 5 (18,5%) |
| 2007 | 31/47 (65,6%) | 20/31 (64,5%) | 14/22 (63,6%) | 57/79 (72,2%) | 65/178(36,5%) |
| 2017 | 6/19 (31,6%) | 1/52(32,1%) | 16 /44 (36,4%) | 5/10 (50%) | 39/131(28,2%) |

В 1997 году алкоголизм был зарегистрирован у 18,5% пациентов. Далее отмечалось повышение удельного веса алкоголизма- в 2007 году он был зарегистрирован уже у 36,5% пациентов. В 2017 году удельный вес пациентов снизился до 28,2%. При этом в 2017 году описывалась алкогольная болезнь, включающая в себя кардиомиопатию, хронический панкреатит, стеатоз печени. При гепатите В было описано 2 случая, С-5, В+С-3, при неверифицированном-1 случай.

Кривые изменения удельного веса алкоголизма при ХВГ В, С и неверифицированном ведут себя аналогично кривой общей. Только при ХВГ В+С наблюдается снижение распространенности алкоголизма- в1997 году-100%, в 2007-63,6%, в 2017-36,4%.

Таблица 67 Наркомания

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | В | С | В+С | Неверифицированный | Итого |
| 1997 | - | - | - | - | 0 |
| 2007 |  | 4 | 2 +1 неинъекционная |  | 6 /178 (3,4%) |
| 2017 |  | 4 | 8 |  | 12/131(9,2%) |

За период с 1997 по 2017 год вырос удельный вес потребителей инъекционных наркотиков среди пациентов, умерших от ХВГ. В 1997 году таких пациентов описано не было, в 2007 они составили 3,4%, от общего числа летальных исходов от ХВГ, в 2017-9,2%. При этом потребление инъекционных наркотиков было зарегистрировано только у пациентов с ХВГ С и В+С. Потребление инъекционных наркотиков выросло при всех видах ХВГ. Наиболее часто потребление инъекционных наркотиков встречалось у пациентов с ХВГ С и В+С.

Таблица 68 Сифилис

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | В | С | В+С | Неверифицированный | Итого |
| 1997 | 1 (3,7%) |  |  |  | 1/27 (3,7%) |
| 2007 |  | 1 (0,6%) | 1 (0,6%) |  | 2/178 (1,1%) |
| 2017 |  |  |  |  | 0 |

За прошедшие 20 лет доля пациентов с сопутствующим сифилисом значительно уменьшилась- с 3,7 % в 1997 году до 0 в 2017.

Таблица 69 Туберкулез

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | В | С | В+С | Неверифицированный | Итого |
| 1997 | 1 |  |  |  | 1/27(3,7%) |
| 2007 | 3 | 1 | 2 | 1 | 7/178 (3,9%) |
| 2017 |  | 2  | 2 |  | 4/131(3,1%) |

В описываемый период Доля пациентов с туберкулезом колебалась в пределах 3,1-3,9%.

Таблица 70 ВИЧ

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | В | С | В+С | Неверифицированный | Итого |
| 1997 | - | - | - | - | 0 |
| 2007 | 1/47(2,1%) | 1/31(3,2%) | 5/22 (22,7%) | 1 /79 (1,2%) | 8(4,49%) |
| 2017 | 1/19(5,3%) | 11(1 атип микобактериоз)/52 (21,1%) | 24(канд кишки-2,рта-1, атип микобактериоз)/44 (54,5%) | 3 (1 канд пда)/10 (30%) | 39(29,8%) |

Значительно вырос удельный вес пациентов с ВИЧ. В 1997 году среди пациентов, умерших от ХВГ, ВИЧ зарегистрировано не было. В 2007 году ВИЧ-инфекция была сопутствующим диагнозом у 4,5% пациентов, в 2017 году- у 29,8% пациентов.

Из ВИЧ-ассоциированной патологии в 2017 году было зарегистрировано 2 случая атипичного микобактериоза, 1 –в сочетании с ХВГ С и 1 – с ХВГ В+С. В 2007 и 1997 годах атипичных микобактериозов не регистрировалось. В 2007 году описан 1 кандидоз пищевода, в 2017- 3 кандидозных колита, 1 кандидоз пищевода и 1 кандидоз полости рта.

Педикулез-в 1997 году не было ни одного случая. В 2007 педикулезом страдало 27 (15,2%) пациентов, умерших от ХВГ. В 2017-0,8% (1 пациент).

В период с 1997 по 2017 выросло количество пациентов с истощением. В 1997 году не было зарегистрировано ни одного случая, в 2007-2(1,1%), в 2017-3(2,3%).

Сопутствующие инфекционные заболевания:

В1997 году сопутствующих инфекционных заболеваний зарегистрировано не было.

2007 год- ХВГ В-1 дизентерия Зонне. ХВГ С-1 острый колит, 1 рожа, 1 кандидоз пищевода в сочетании с ВИЧ. ХВГ В+С- 1 энтеробиоз, 1 дизентерия флекснер серологически.

2017 год: ХВГ В+С: Кондиломы-1. Дизентерия Зонне носительство-1. Сальмонеллез-1, рожа-1. ХВГ С: Рожа-1.

Другие поражения печени.

2017 год.

ХВГ В: метастазы рака толстой кишки-1 случай.

ХВГ С: токсический гепатит-1 случай.

ХВГ неверифицированный:нет.

 ХВГ С :нет.

2007

В: 1- диссеминированный туберкулез с гранулемами в печени

ХВГ неверифицированный:1 случай-тромбоз печеночных артерий. 1 случай-наслойка овг под вопросом.

ХВГ С: 1 случай-острый вирусный гепатит А. 1 случай-септический васкулит.

ХВГ В+С: гепатит А-1 случай.

1997

ХВГ неверифицированный-нет.

ХВГ В- 2 случая гепатита D.

ХВГ С-нет.

ХВГ В+С- 1 гепатит А, 1 гепатит Д (результаты серологического исследования при этом отрицательны).

Отек ЖКТ и начинающиеся флегмоны.

Таблица 71 Отек ЖКТ и начинающиеся флегмоны.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | В (%) | С(%) | В+С(%) | Невериф. (%) | Всего(%) |
| 1997 | 7 (46,7) | - | 3 (60) | 1(20) | 11 (40,1%) |
| 2007 | 3 (6,4) | 4 (12,9) | 4(18,2) | 3 (3,8) | 14 (7,8%) |
| 2017 | 3 (15,8) | 7 (13,5) | 6 (13,6) | - | 16 (12,2%) |

Отеки подслизистого слоя кишки- является событием, предшествующим флегмоне кишки. И то, и другое-энтеропатия, вызванная портальной гипертензией.

В 1997 году отек или начинающаяся флегмона кишки или желудка был зафиксирован у 40,6% пациентов, умерших от ХВГ. Далее процент пациентов с отеком кишки резко упал- в 2007 году он наблюдался в 7,6% случаев. В 2017 году отеков ЖКТ стало больше- 12,2%.

В группе пациентов, умерших от ХВГ В, динамика удельного веса отеков жкт аналогична динамике ХВГ в целом. В 1997 году отек разных участков ЖКТ отмечался у 46,7% пациентов, в 2007 году этот показатель упал до 6,4%, и в 2007 вырос до 15,8%.

В группе ХВГ С в 1997 году отеков ЖКТ не было. В 2007 году отеки ЖКТ были у 12,9%, в 2017-у 13, 5%, то есть у 7 человек. Из этих 7 человек у 2 наблюдался отек толстой кишки, 1-толстой и тонкой, 1-желудка, 1-кишки неуточненной, 1-тонкой кишки и 1-тощей.

В группе ХВГ В+С наблюдалось прогрессивное снижение удельного веса пациентов с отеком ЖКТ. В 1997 году их было 60%, в 2007-18,2%, в 2017-13,6%.

В группе пациентов с неверифицированным гепатитом процент пациентов с отеком ЖКТ падал. В 1997 году таких пациентов было 20%, в 2007-3,8%, в 2017 их не было.

Острые вирусные гепатиты

В 1997 году было зарегистрировано 6 летальных исходов от острых вирусных гепатитов.

Все 6 пациентов были мужского пола, их средний возраст составил 31,6667+- 13,3217 лет.

В 4 случаях был диагностирован острый вирусных гепатит В (66,7%), в 1 случае- В+С(16,7%), еще в 1- В+С+D+А (при этом антител к вирусу гепатита D обнаружено не было.)

Были зарегистрированы следующие осложнения, приведшие к смерти-

Печеночная кома-3 (50%), геморрагический синдром-2 (33,3%), аррозионное желудочное кровотечение-2 (33,3%), острый панкреатит в сочетании с флегмоной брыжейки нисходящей кишки и асцит-перитонитом- 1(18,7%).

Стеатоз печени был описан у 1 пациента (18,7%), у 3 пациентов (50%) стеатоза не было, у 2-нет данных(33,3%).

Бактериальная наслойка отсутствовала у 4 пациентов (66,7%), у 2 (33,3%)-нет данных.

Сопутствующие заболевания

Наркомания-3 (50%). Алкоголизм-1 (18,7%). 1 вирусный энтероколит (18,7%). 1 туберкулез (18,7%). 1 ЖКБ (18,7%).

Таблица 72 Маркеры вирусных гепатитов

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Положительно (%) | отрицательно (%) | Нет данных (%)  | Неопределенное значение (%) | итого |
| HBs Ag | 3 (50) |  | 3 (50) |  | 6 (100) |
| HBc Ab | 2 (33,3) | - | 4 (66,7) | - | 6 (100) |
| HCV Ab | 1(16,7) | 2(33,3) | 3 (50) | - | 6 (100) |

В 2007 году летальных исходов от ОВГ было зарегистрировано 2.

Случай 1-женщина, 28 лет. Острый неверифицированный вирусный гепатит. HBs Ag,HBc Ab и HCV Ab отрицательны. Других повреждений печени нет, сопутствующих заболеваний нет, смерть от печеночной комы.

 Случай 2- мужчина, 72 года. Острый липофанерозный гепатит. HBs Ag,HBc Ab-нет данных. HCV Ab отрицательны. В анамнезе-положительный HBs Ag. Других поражений печени нет. Сопутствующие заболевания- хронический лимфолейкоз(ремиссия), АГ(клинически)+ атеросклероз аорты, сосудов основания головного мозга и коронарных артерий. Приведшие к смерти осложнения- вторичный панкреатит, перипанкреатит, амцит-перитонит.

В 2017 году был описан 1 летальный исход от ОВГ.

В 2017 году был описан 1 случай острого вирусного гепатита. Мужчина, 59 лет. Острый вирусный гепатит В. Причины смерти-острая печеночная недостаточность, печеночная кома. HBs Ag,HBc Ab положительны. HCV Ab-отрицательны. О наличии других поражений печени нет данных. Сопутствующие заболевания- хронический панкреатит, атеросклероз аорты и коронарных артерий, ПИКС, аплазия правой почки.

Выводы-

Доля ОВГ в структуре смертности пациентов с вирусными гепатитами за исследуемые годы прогрессивно снижалась. В 1997 году от ОВГ умерло 6 пациентов (1,9% летальных исходов), в 2007-2(0,4%), в 2017-1 (0,16%). В 1997 году наркомания была зарегистрирована у 50% пациентов, алкоголизм- у 18,7%, туберкулез-18,7%. В 2007 и 2017 годах пациентов с такой патологией не было. Наиболее частой причиной смерти при ОВГ оставалась печеночная кома 50% в 1997 году, 50% в 2007, 100% в 2017. Закономерности в возбудителях обнаружено не было- в 1997 году 4 ОВГ В, 1 ОВГ В+С, ОВГ 1-В+С+D+А. В 2007 году-2 острых неверифицированных вирусных гепатита. В 2017 году-1 острый вирусный гепатит В.

**Поражение надпочечников**

Таблица 73 Все ХВГ

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | эпинефрит | атрофия | Эпинефрит+атрофия | итого |
| 1997 | 2 (7,4) | 6 (22,2) |  1 (3,7) | 9/27 (33,3) |
| 2007 | 4 (2,2) | 18 (10,1) | 4 (2,2) |  26/178 (14,6) |
| 2017 |  |  25 (19,1) |  | 25 /131 (19,1) |

За исследуемый период удельный вес поражений надпочечников менялся волнообразно. В 1997 году поражение надпочечников было описано у 33,3% пациентов, в 2007- у 14,6%, в 2017- у 19,1%. Аналогичным образом изменялась доля пациентов с атрофией надпочечников. Удельный вес пациентов с эпинефритом прогрессивно снижался. В 1997 году эпинефрит(в сочетании с атрофией или без нее) был описан в 11,1% случаев, в 2007- в 4,4% случаев, а в 2017 году не было описано случаев эпинефрита.

Таблица 74 ХВГ В

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | эпинефрит | атрофия | Эпинефрит+ атрофия | итого |
| 1997 | 2 (15,4) | 4 (30,8) | 0 | 6/13 (46,2) |
| 2007 | 1 (2,1) | 6 (12,8) | 1 (2,1) | 8/47 (17,0) |
| 2017 |  | 6 (31,6) |  | 6/19 (31,6) |

За описанный период доля пациентов с поражением надпочечников менялась волнообразно- с 46,2% в 1997 она уменьшилась до 17,0% в 2007 и затем выросла до 31,6% в 2017. Аналогично менялся удельный вес пациентов с атрофией надпочечников- с 30,8% в 1997 он снизился до 12,8% в 2007 и затем увеличился до 31,6% в 2017. Доля пациентов с очаговым эпинефритом при этом прогрессивно уменьшалась- в 1997 эпинефрит был описан у 15,4% пациентов, в 2007-у 2,1%, а в 2017 случаев эпинефрита описано не было. Сочетание эпинефрита и атрофии надпочечников было описано только 1 раз в 2007 году.

Таблица 75 ХВГ С

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | эпинефрит | атрофия | эпинефрит +атрофия | итого |
| 1997 | 0 | 1(50) | 0 | 1/2 |
| 2007 | 0 | 5(16,1) | 0 | 5/31 (16,1) |
| 2017 | 0 | 11 (21,2) | 0 | 11/52 (21,2) |

За указанный период у пациентов с ХВГ С не было описано ни одного случая очагового эпинефрита. В 1997 году атрофия надпочечников наблюдалась у 1 пациента из 2. В 2007 году доля пациентов с атрофией надпочечников составила 16,1%, в 2017- 21,2%, то есть за этот период атрофий надпочечников стало больше.

Таблица 76 ХВГ В+С

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | эпинефрит | атрофия | Эпинефрит+атрофия | итого |
| 1997 | 0 | 1(50) | 1(50) | 2 (100) |
| 2007 | 0 | 3 (13,6) | 1 (4,5) | 4/22 (18,2) |
| 2017 | 0 | 7 (15,9) |  | 7 /44 (15,9) |

В исследованные годы не было описано случаев очагового эпинефрита без атрофии надпочечников. В 2017 году не было описано случаев эпинефрита. За период с 1997 по 2017 годы доля пациентов с поражением надпочечников снизилась со 100% в 1997 году до 18,2% в 2007 и 15,9% в 2017. При этом за период с 2007 по 2017 годы удельный вес пациентов с атрофией надпочечников повысился с 13,6% до 15,9%.

Таблица 77 ХВГ неверифицированный

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | эпинефрит | атрофия | Эпинефрит+атрофия | итого |
| 1997 | 0 | 0 | 0 | 0/5  |
| 2007 | 3 (3,7) | 4 (5,1) | 3 (3,7) | 10/79 (12,7) |
| 2017 |  | 1 (10) |  | 1/10 |

В 1997 году не было описано ни одного случая поражения надпочечников. В 2017 году не было описано ни одного эпинефрита. Только в 2007 году есть описания эпинефритов. С 2007 по 2017 год доля пациентов с поражением надпочечников упала с 12,7 до 10%.

Выводы:

Удельный вес поражений надпочечников менялся волнообразно в пределах от 33,3 до 14,6%. Процент атрофии надпочечников менялся аналогично в пределах от 22,2 до 10,1%. Процент атрофии надпочечников при неверифицированном ХВГ при этом нарастал с )% в 1997 до 10% в 2017.

Удельный вес пациентов с эпинефритом прогрессивно снижался. В 1997 году эпинефрит(в сочетании с атрофией или без нее) был описан в 11,1% случаев, в 2007- в 4,4% случаев, а в 2017 году не было описано случаев эпинефрита.

При ХВГ С не было описано ни одного случая эпинефрита. При неверифицированном ХВГ эпинефрит был описан только в 2007 году.

**Рак печени**

1997

В 1997 году было зарегистрировано 6 пациентов с первичными опухолями печени. Их средний возраст составил- 57,8333+-9,2826 лет.

Из них женщин было 2(33,3%). Средний возраст-62,5+- 16,2635

Мужчин-4(66,7%). Средний возраст 55,5+- 5,8025

Гепатиты: 3 ХВГ С (50%), 1 ХВГ В (18,7%), 1 ХВГ В+С (18,7%) и 1 ХВГ B+D (18,7%).

Внутрипеченочные метастазы были описаны 3 случаях (50%), отдаленные метастазы-в 4 случаях (66,7%). Также была описана эмболия печеночных вен-2 случая (33,3%) и опухолевый тромбоз воротной вены-2 (33,3%) , врастание опухоли в воротную вену-1 случай (18,7%). Аррозионное желудочное кровотечение-3 (50%), флегмона слепой кишки и асцит-перитонит-1 случай(18,7%).

Сопутствующие заблоевания:4 случая-заболевания ССС(66,7%), 2-ЖКБ (33,3%).

Стеатоз был описан в 2 случаях из 6 (33,3%), бактериальная наслойка- в 1 случае (18,7%).Во всех случаях ХВГ был в стадии обострения. В 5 случаях (83,3%)- аннулярная перестройка печени, в 1 (18,7%)- неравномерное склерозирование.

Отек кишки-2 случая (33,3%)

2007

В 2007 году описано 8 случаев рака печени. Средний возраст составил- 64,625+-8,618

Мужчин 7. Средний возраст 63,71428571+-8,88283524.

Женщина-1, 71 год.

 Гепатиты-ХВГ С-4 случая(50%), ХВГ В-2 (25%), В+Д-1 (12,5%), неверифицированный хронический вирусный гепатит-1 (12,5%).

Аннулярная перестройка-во всех случаях. В 3 случаях (37,5%)-обострение, в 2-вне обострения (25%), в 3 (37,5%) -неизвестно.

Внутрипеченочные метастазы в 6 случаях (75%).

Стеатоз печени был описан 3 случаях (37,5%), в 4 (50%) стеатоза не было, в 1 (12,5%) нет данных.

Осложнения: 3 случая удаленного метастазирования (37,5%). 1 флегмона толстой кишки и асцит-перитонит (12,5%). 3 тромбоза ветвей воротной вены (37,5%). 1 гемоперитонеум (12,5%), 1 кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (12,5%), 1 пищеводно-желудочное кровотечение (12,5%). 1 пневмония (12,5%).

Сопутствующие- заболевания сердечно-сосудистой системы-5 (62,5%), заболевания жкт-1 (12,5%), 1 сд2 (12,5%) , 1 алкоголизм (12,5%).

2017

В 2017 году описано 18 случаев рака печени. Средний возраст составил 58,111+-10,605 лет.

Женщин-2 (11,1%). Средний возраст 68+-4,2426 лет.

Мужчин-16(88,9%). Средний возраст-56,875+-10,563

Гепатиты: ХВГ В-1 (5,6%), ХВГ С-11 (61,1%), ХВГ В+С-6 (33,3%).

Активность-обострение-7 (38,9%), нет данных-1 (5,6%) , вне обострения-10 (55,6%).

Во всех 18 случаях была аннулярная перестройка.

 Осложнения:

Внутрипеченочные метастазы описаны в 8 случаях (44,4%), нет данных-2 (11,1%), нет-8(44,4%). Отдаленные метастазы описаны в 4 случаях (22,2%). Аррозионное желудочное кровотечение-4 (22,2%), пищеводное кровотечение -2 (11,1%), другие ЖКК-11,1%(2), гемоперитонеум-1 (5,6%), ОСН-2 (11,1%) ,интоксикация-2 (11,1%), 5-тромбоз печеночных вен (27,8%), 4-тромбоз воротной вены (22,2%), 2 флегмоны тонкой кишки (11,1%), 1 флегмона желудка (5,6%) , 1 асцит-перитонит (5,6%), 1 печеночно-почечная недостаточность (5,6%).

Инфильтрация кишки была описана в 1 случае (5,6%).

Стадированы по ТНМ-6 случаев (33,3%).

Сопутствующие:

Заболевания ССС-10 (55,6%),заболевания легких- 1 (5,6%), ЖКБ-5 (27,8%), панкреатит-4 (22,2%), заболевания почек-2 (11,1%), СД-2 (11,1%). Другое-2(11,1%).

Сифилис-1(5,6%), ВИЧ-2 (11,1%), алкоголизм-1 (5,6%),наркомания-1 (5,6%)

Другие поражения печени:

Бактериальная наслойка в 15 случаях (83,3%) отсутствует, есть в 1 случае (5,6%), нет данных в 2 случаях (11,1%).

Стеатоз есть в 3 случаях (18,7%), нет в 13 (72,2%), нет данных в 2 случах (11,1%).

В исследуемые годы нарастало количество первичных опухолей печени. В1997 -6, в 2007-8, в 2017-18. Средний возраст в 1997 году составил 57,8333 лет, в 2007 повысился до 64,625, в 2017 снизился до 58,111. Снижался удельный вес женщин- в 1997 году- 33,3%, в 2007-12,5%, в 2017-11,1%). Во все исследованные годы женщины были в среднем старше мужчин.

Уровень ХВГ С в 1997 и 2007 году был постоянным-50%. В 2017 он вырос до 61%.Удельный вес спациентов с ХВГ В менялся волнообразно - 18,7% в 1997 году, 25% в 2007, 5,6%в 2017. Снижался удельный вес пациентов с ХВГ В+ D :18,7% в 1997, 12,5% в 2007 и 0% в 2017. ХВГ В+С регистрировался только в 1997 и 2017 годах. Неверифицированный ХВГ- только в 2007 году.

Только в 1997 году было описано неравномерное склерозирование ткани печени (18,7%). В остальные годы наблюдалась только аннулярная перестройка.

В 1997 году стеатоз был описан в 2 случаях из 6 (33,3%), без стеатоза было 66,7% пациентов. бактериальная наслойка- в 1 случае (18,7%). В 2007 стеатоз печени был описан 3 случаях (37,5%), в 4 (50%) стеатоза не было, в 1 (12,5%) нет данных. Стеатоз есть в 3 случаях (18,7%), нет в 13 (72,2%), нет данных в 2 случаях (11,1%). То есть удельный вес пациентов со стеатозом печени повысился в 2007 и снизился в 2017 году.

В 1997 году во всех случаях ХВГ был в стадии обострения. В 2007 обострение было описано в 37,5% случаев, в 2017-в 38,9% случаев. Нарастал удельный вес ХВГ вне обострения-в 2007 25%, в 2017- 55,6%. Только в 2017 году пациентов стадировали по TNM(33,3%).

**Выводы**

Удельный вес пациентов с ХВГ, умерших от ХВГ, в структуре смертности Боткинской больницы за период 1997-2007 года незначительно вырос, а затем в период с 2007 по 2017 год упал. Доля пациентов с ХВГ, умерших от рака печени, с 1197 по2007 год снизилась с 11,8 до 2,5%, затем в период с 2007 по 2017 выросла до 4,4%.Снизились как относительные, так и абсолютные значения летальности от овг.За исследуемый период вырос удельный вес и абсолютное число пациентов с ХВГ, умерших от ВИЧ- с 1 пациента (2%) в 1997 до 277 (55,9%) в 2017.Только в 2007 году были пациенты с ХВГ, умершие от туберкулеза и ОКИ.Непрерывно снижался удельный вес пациентов с ХВГ, умерших от заболевания сердечно-сосудистой системы: с 5,9% в 1997 до 5,4% в 2007 и затем до 1,7% в 2017.Также снизилась доля пациентов с ХВГ, умерших от бактериальных пневмоний- с 5,9% в 1997 до 1,9% в 2007 и 0,7% в 2017.За исследуемый период выросло абсолютное число пациентов с ХВГ, умерших от злокачественных новообразований, при этом их удельный вес колебался- с 2% в 1997 до 1% в 2007 году и 2,2%в 2017.

За исследованные 20 лет значительно изменилось соотношение разных видов гепатитов.В 1997 году наиболее распространен был ХВГ В и ХВГ В+В – по 45,1%.В 2017 году был наиболее распространен ХВГ С-44,8%.Прогрессивно снижалась распространенность вирусного гепатита В- с 45,1% в 1997 до 22,9% в 2007 и 11,3% в 2017. Распространенность ВГ С наоборот нарастала- с 19,6% в 1997 до 22,0% в 2007 и 44,8% в 2017. Также повышался удельный вес ХВГ В+С-в 1997 году он составил11,8%, в 2007-20,7%, в 2007-36,9%.. Удельный вес неверифицированных ВГ сначала повысился с 15,6% в 1997 году до 32,8% в 2007 году, затем снизился до 4,7% в 2017 году. Коинфекция B+C+A и B+C+A+D встречались только в 1997 году.

Наибольший процент летальных исходов наблюдался при вирусных гепатитах B+D,B+C+A и B+C+A+D- 100%. Наибольшая летальность от ВГ В+С+D была описана в 1997 году-100%, наименьшая-в 2017- 60%. В 2007 году ВГ В+С+D зарегистрировано не было.

У ХВГ В, В+С, С и неверифицированного наибольшая летальность зарегистрирована в 2007 году.

Из хронических вирусных гепатитов в 1997 году наибольший процент летальности имели ХВГ неверифицированный и В(62,5%), наименьшую-ХВГ С(20%). В 2007 наибольший процент летальности был у ХВГ неверифицированного- 76,7%, наименьший- у ХВГ В+С-33,9%. В 2017 году наибольший процент летальности был у неверифицированного ХВГ -52,6%, наименьший-у ХВГ С-28,6%.

Во все исследованные годы среди пациентов с вирусными гепатитами отмечалось численное преобладание мужчин. В 1997 году удельный вес женщин составлял 35,3%, затем в 2007 году он повысился до 43,3% и в 2017 снизился до 34,7%.

Средний возраст пациентов с ХВГ с 49,8627лет в 1997 году снижается до 43,9581 в 2007году и затем в 2017 году незначительно повышается- до 44,6280. В группах женщин и мужчин средний возраст меняется одинаково, при этом женщины в среднем старше мужчин. Аналогичная тенденция наблюдалась среди пациентов, умерших от вирусных гепатитов. В большинстве случаев в период с 1997 по 2007 год средний возраст пациентов повышался, женщины в среднем были старше мужчин. Исключением была группа пациентов, умерших от неверифицированного ХВГ- там в 2007 году средний возраст повысился. Женщины были младше мужчин в группе ХВГ неверифицированного, в группе ХВГ С в 2017 году и в группе ХВГ В в 1997 и 2017 году.

Во всех группах пациентов непрерывно уменьшалась доля пациентов, умерших с обострением ХВГ. При этом повышается доля пациентов, умерших вне обострения и доля пациентов без данных о наличии обострения.

Удельный вес пациентов со стеатозом печени в период 1997-2007 гг. повышался(в общей группе- с 59,3% в 1997 до 77,5% в 2007 году), а затем в 2017 году падал до значений, близких к значениям 1997 года ( 55,0% в общей группе). Противоположная тенденция наблюдалась у пациентов без стеатоза печени- их удельный вес возрос к 2007 году и затем снизился в 2017. Удельный вес пациентов без данных о наличии стеатоза при этом прогрессивно нарастал. Исключением были –группа пациентов с ХВГ С- там процент пациентов со стеатозом непрерывно снижался, и группы с неверифицированным ХВГ и ХВГ В+С- там наблюдалось непрерывное снижение удельного веса пациентов без стеатоза печени.

В описываемые годы нарастал процент пациентов с аннулярной перестройкой ткани печени. Противоположная тенденция наблюдалась с неравномерным склерозированием ткани печени. Аналогично снижался процент пациентов без перестройки ткани печени. Исключением являлись 2 группы пациентов.У пациентов с ХВГ С за исследуемые годы процент аннулярной перестройки ткани печени снижался. В группе пациентов с неверифицированным хроническим вирусным гепатитом повышался процент незавершённой аннулярной перестройки.В группе пациентов умерших от ХВГ В+С не было описано случаев без перестройки ткани печени или с незавершенной аннулярной перестройкой.

За период с 1997 по 2017 год в Боткинской больнице значительно вырос процент диагнозов ХВГ, выставленных без данных серологии -с 0 в 1997 году до 34,3% в 2017(или просто данные серологии не пишут в протокол вскрытия).

Изменился процент расхождения патологоанатомических диагнозов и данных серологии- с 18,6% в 1997 году до 5,6% в 2007 году и 7,6% в 2017 году.

Выросла доля оккультного хронического вирусного гепатита В- с 7,4% в 1997 до 9,6% в 2007 и 29% в 2017 году.

За исследуемые годы картина причин смерти при ХВГ претерпела значительные изменения. Только в 1997 году в качестве причины смерти была указана печеночная кома. Больше такой формулировки не встречалось. В 2017 в качестве осложнений описывались печеночная, печеночно-почечная и полиорганная недостаточность. Ранее они не регистрировались.В 1997 и 2007 годах в качестве осложнений описывалась малигнизация, которую при этом не выносили в основной диагноз. В 2017 году такого не было.ТЭЛА диагностировалась только в 2007 и 2017 годах, при этом ее удельный вес нарастал- в 2007 году 0,6%, в 2017-6,4%. Аналогичная ситуация с септицемией 0,6% в 2007, 1,5% в 2017.Также только в 2007 году в качестве причины смерти начал фигурировать вторичный панкреатит. В 2007 году он регистрировался в 10,7% случаев, в 2017-только в 3,2%.Пневмонию как осложнение ХВГ также начали регистрировать только в 2007, при этом в 2007 и 2017 годы она держится на одном уровне- 12,3-13,0%.Удельный вес флегмон ЖКТ непрерывно снижался. В 1997 году флегмоны ЖКТ встречались в 33,3% случаев, в 2007 –в 19,6%, в 2017-в 19,1% случаев. При этом асцит-перитонит в 1997 г описан в 3,7% случаев (1 случай), далее его удельный вес резко вырос-в 2007 году 16,3% случаев, и затем снизился-в 2017-14,5% случаев. Аналогичная картина наблюдалась с ОСН- в 1997 году-7,4%, в 2007-19,6%, в 2017-8,4%.Удельный вес аррозионных желудочных кровотечений непрерывно снижался- в 1997 году-40,7%, в 2007 -16,3%, в 2017- 10,7%. Удельный вес кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода в 1997 году составил 29,6%, далее в 2007 он снизился до 19,6% и затем в 2017 вырос до 21,3%.Также за исследуемые годы регистрировалось по 2 тромбоза воротной вены в год, что составило 7,4%,1,1% и 1,5% соответственно. При этом корреляции между видовой принадлежностью ХВГ и осложнениями найти не удалось.

Во все исследованные годы наиболее часто встречались флегмоны толстой кишки- 54,5% всех флегмон в 1997 году, 36,7% в 2007 и 84%- в 2017. На втором месте по частоте в 2017 и 1997 году были- флегмоны желудка(16% в 2017 и 18,2% в 1997 году). В 2007 году вторыми по частоте были флегмоны тонкой кишки-26,7%. В 2017 году флегмоны тонкой кишки встречались в 8% случаев, в 2017-в 9,1%. Флегмоны желудка в 2007 году встречались в 10% случаев.

Асцит-перитонит во все исследованные годы чаще всего был вызван флегмонами ЖКТ.

За период с 1997 по 2017 год вырос удельный вес потребителей инъекционных наркотиков среди пациентов, умерших от ХВГ. Значительно вырос удельный вес пациентов с ВИЧ. В 1997 году алкоголизм был зарегистрирован у 18,5% пациентов. Далее отмечалось повышение удельного веса алкоголизма- в 2007 году он был зарегистрирован уже у 36,5% пациентов. В 2017 году удельный вес пациентов снизился до 28,2%. При этом в 2017 году описывалась алкогольная болезнь, включающая в себя кардиомиопатию, хронический панкреатит, стеатоз печени.За описываемый период снизился удельный вес пациентов с сопутствующими заболеваниями сердесно-сосудистой системы: в 1997 году он составлял 40,1%, в 2007- 29,3%, в 2017-25,2%.Аналогично снижался удельный вес пациентов с хроническими заболеваниями дыхательной системы- с 11,1% в 1997 он снизился до 1,1% в 2007 и 0,7% в 2017. Повысился удельный вес пациентов с сопутствующими заболеваниями ЖКТ -в 1997 году не было описано ни одного случая, в 2007 году-6 (3,4%), в 2017-7(5,3%). Аналогично повышался удельный вес пациентов с сопутствующими панкреатитами- в 1997 году-7,4%, в 2007-25,3%, в 2017-55,7%. То же самое происходило с ЖКБ (3,7% в 1997, 7,3% в 2007 и 22,1% в 2017) и сахарным диабетом (3,7% в 1997, 3,9 в 2007 и 11,5% в 2017 году).

Удельный вес поражений надпочечников менялся волнообразно в пределах от 33,3 до 14,6%. Процент атрофии надпочечников менялся аналогично в пределах от 22,2 до 10,1%. Процент атрофии надпочечников при неверифицированном ХВГ при этом нарастал с )% в 1997 до 10% в 2017. Удельный вес пациентов с эпинефритом прогрессивно снижался. В 1997 году эпинефрит(в сочетании с атрофией или без нее) был описан в 11,1% случаев, в 2007- в 4,4% случаев, а в 2017 году не было описано случаев эпинефрита. При ХВГ С не было описано ни одного случая эпинефрита. При неверифицированном ХВГ эпинефрит был описан только в 2007 году.

Доля ОВГ в структуре смертности пациентов с вирусными гепатитами за исследуемые годы прогрессивно снижалась. В 1997 году от ОВГ умерло 6 пациентов (1,9% летальных исходов), в 2007-2(0,4%), в 2017-1 (0,16%). В 1997 году наркомания была зарегистрирована у 50% пациентов, алкоголизм- у 18,7%, туберкулез-18,7%. В 2007 и 2017 годах пациентов с такой патологией не было. Наиболее частой причиной смерти при ОВГ оставалась печеночная кома 50% в 1997 году, 50% в 2007, 100% в 2017. Закономерности в возбудителях обнаружено не было- в 1997 году 4 ОВГ В, 1 ОВГ В+С, ОВГ 1-В+С+D+А. В 2007 году-2 острых неверифицированных вирусных гепатита. В 2017 году-1 острый вирусный гепатит В.

В исследуемые годы нарастало количество первичных опухолей печени. В1997 -6, в 2007-8, в 2017-18. Средний возраст в 1997 году составил 57,8333 лет, в 2007 повысился до 64,625, в 2017 снизился до 58,111. Снижался удельный вес женщин- в 1997 году- 33,3%, в 2007-12,5%, в 2017-11,1%). Во все исследованные годы женщины были в среднем старше мужчин.

Уровень ХВГ С в 1997 и 2007 году был постоянным-50%. В 2017 он вырос до 61%.Удельный вес спациентов с ХВГ В менялся волнообразно - 18,7% в 1997 году, 25% в 2007, 5,6%в 2017. Снижался удельный вес пациентов с ХВГ В+ D :18,7% в 1997, 12,5% в 2007 и 0% в 2017. ХВГ В+С регистрировался только в 1997 и 2017 годах. Неверифицированный ХВГ- только в 2007 году. Только в 1997 году было описано неравномерное склерозирование ткани печени (18,7%). В остальные годы наблюдалась только аннулярная перестройка. Удельный вес пациентов со стеатозом печени повысился в 2007 и снизился в 2017 году.В 1997 году во всех случаях ХВГ был в стадии обострения. В 2007 обострение было описано в 37,5% случаев, в 2017-в 38,9% случаев. Нарастал удельный вес ХВГ вне обострения-в 2007 25%, в 2017- 55,6%.

**Список использованной литературы**

1.Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.

2. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь..декабрь 2018

3. Федеральная служба государственной статистики. Население. Демография. 2018

4. Демографический ежегодник России.

5. Зайратьянц О В, Ющук Н.Д. ,Хрипун О.И.,Знойко О.О. Распространенность инфекции, вызванной вирусами гепатита В и С, по материалам летальных исходов в Москве в 2015—2017 гг. Архив патологии. 2019;81(2): 29-35

6. Le Clercq, Louis. Hepatitis B Virus - literature review (Chapter 1). (2014).

7. İnan А. et al. Hepatitis B Virus: Biology and Life Cycle. Cold Spring Harb Perspect Med 2015;5:a021345

8. Inoue T., Tanaka Y. Hepatitis B virus and its sexually transmitted infection\_ an update/ Microb. Cell. 2016, 3,420-437.

9. Inoue T., Tanaka Y. The Role of Hepatitis B Core-Related Antigen.. Genes 2019, 10, 357;

10. Карев В.Е., Цинзерлинг В. А.. Вирусные гепатиты (к стандарту патологоанатомического исследования). Библиотека патологоанатома,2011,в.123, 1-74

11. BRYAN R. COBB, ALEXANDRA VALSAMAKIS Chronic Hepatitis B, C, and D.. Microbiol Spectrum 4(4):DMIH2-0025-2015.

12. Е. Thomas, M. Yoneda, E. R. Schiff. Viral Hepatitis: Past and Future of HBV and HDV .Cold Spring Harb Perspect Med 2015;5:a021345

13. Lingala S, Ghany MG. Natural History of Hepatitis C. Gastroenterol Clin North Am. 2015 Dec;44(4):717-34.

14. S.Pol, S.Lagaye. The remarkable story of the Hepatitis C virus. Genes.Immun. 2019 May$ 20(5):436-446

15. С.Prasidthrathsint, J. Stapleton. Laboratory Diagnosis and Monitoring of Viral Hepatitis. Gastroenterol Clin N Am - (2019).

16. Raimondo, Giovanni et al. Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis b virus infection. Journal of Hepatology , Volume 0 , Issue 0.

17. Комарова Д.В., Цинзерлинг В.А. морфологическая диагностика инфекционных заболеваний печени. Практическое руководство. Санкт- Петербург. СОТИС 1998

18. Duberg, Torner, Daviðsdo ́ttir, Aleman, Blaxhult, Svensson, Hultcrantz, Ba ̈ck,Ekdahl. Cause of death in individuals with chronic HBV and ⁄ or HCV infection, a nationwide community-based register study Journal of Viral Hepatitis, 2008, 15, 538–550