АННОТАЦИЯ

диссертации на соискание степени доктора философии (PhD)
по образовательной программе 8D10102 – Медицина
Еспотаевой Арины Сакеновны
«Особенности течения хронических вирусных гепатитов у пациентов на гемодиализе»

Актуальность темы исследования

Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) В и С сохраняют значимость для нефрологической практики в связи с поражением печени, развитием цирроза и осложнений портальной гипертензии у пациентов с хронической болезнью почек. Особую группу составляют больные, получающие программный гемодиализ (ПГД): сочетание почечной недостаточности, вирусной инфекции и сопутствующих заболеваний затрудняет диагностику, оценку прогноза и выбор лечебной тактики.

Регулярный сосудистый доступ, инвазивные вмешательства и гемотрансфузии в анамнезе определяют необходимость инфекционного контроля в диализных центрах. Для планирования профилактических мероприятий требуется оценка распространенности вирусных гепатитов среди пациентов на гемодиализе.

Клиническая оценка ХВГ на фоне гемодиализа требует комплексного подхода. Уровень трансаминаз не всегда отражает выраженность поражения печени, а интерпретация лабораторных показателей осложняется сопутствующими метаболическими и гематологическими нарушениями. Поэтому существенное значение имеют вирусологическое обследование, неинвазивная оценка фиброза и выявление признаков портальной гипертензии.

Современная противовирусная терапия расширила возможности лечения пациентов с ХВГ и почечной недостаточностью. Вместе с тем для организации помощи в Республике Казахстан необходимы национальные данные о распространенности инфекции, клинико-лабораторных особенностях и исходах заболевания. Сопоставление популяционных и клинических результатов позволяет обосновать алгоритм обследования и наблюдения, объединяющий работу нефролога, гепатолога и инфекциониста.

Цель исследования

Провести комплексную оценку эпидемиологических показателей, клинико-лабораторных особенностей и исходов вирусных гепатитов в Республике Казахстан в общей популяции и среди пациентов на программном гемодиализе, а также разработать алгоритм ведения данной категории пациентов.

Задачи исследования

1. Провести анализ распространенности хронических вирусных гепатитов В и С в общей популяции и среди пациентов на заместительной почечной терапии в Республике Казахстан на основе данных Единой национальной электронной системы здравоохранения.
2. Определить прогностическую значимость времени верификации диагноза вирусного гепатита для общей выживаемости пациентов на программном гемодиализе.
3. Выявить клинико -лабораторные особенности течения хронических вирусных гепатитов у пациентов на программном гемодиализе, включая структуру осложнений , стадию фиброза печени, в сравнении с лицами без почечной недостаточности.
4. Разработать и обосновать интегрированный алгоритм ведения пациентов (хроническая болезнь почек и вирусный гепатит) для оптимизации диагностики, терапии и профилактики осложнений.

Объект и предмет исследования

Объект исследования — Пациенты с терминальной хронической болезнью почек, находящиеся на программном гемодиализе в Республике Казахстан.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в несколько взаимосвязанных этапов. Популяционный этап включал ретроспективный анализ данных Единой национальной электронной системы здравоохранения Республики Казахстан за 2014–2019 годы; сформирована когорта из 82 700 пациентов с зарегистрированными вирусными гепатитами В и С. Изучались демографические характеристики, этиологическая структура инфекции и эпидемиологические показатели.

На следующем этапе исследована национальная когорта из 9 310 пациентов, получавших заместительную почечную терапию в 2014–2018 годах. Вирусные гепатиты зарегистрированы у 500 пациентов. Оценивались распространенность, распределение по типу инфекции и выживаемость в зависимости от времени первой регистрации гепатита относительно начала гемодиализа.

Временные группы формировали по регистрации диагноза до начала или в течение первых 120 дней гемодиализа и более чем через 120 дней после его начала. Дата регистрации отражает первое появление соответствующего диагноза в базе данных и может не совпадать с датой инфицирования или сероконверсии. Такое разделение использовалось для описания сроков диагностики и анализа их связи с исходами.

Клинический этап включал ретроспективное изучение медицинской документации 317 пациентов с ХВГ за 2015–2024 годы: 164 пациента получали программный гемодиализ, 153 составили группу сравнения без гемодиализа. Анализировали анамнез, клинические проявления, вирусологические и биохимические показатели, данные ультразвукового исследования, неинвазивной оценки фиброза и признаки портальной гипертензии. Проводились сравнительный анализ групп и оценка выживаемости.

Научная новизна

1. На основе данных Единой национальной электронной системы здравоохранения Республики Казахстан проведена комплексная оценка распространенности хронических вирусных гепатитов у пациентов на программном гемодиализе, установлено значительное превышение показателей по сравнению с общей популяцией и доминирование HCV-инфекции.
2. Установлено , что время верификации диагноза хронического вирусного гепатита у пациентов на программном гемодиализе имеет существенное прогностическое значение для выживаемости : наиболее неблагоприятный прогноз наблюдается при выявлении инфекции до начала гемодиализа или в первые 120 дней терапии.
3. Определены клинико-лабораторные особенности течения хронических вирусных гепатитов у пациентов на программном гемодиализе, включающие более высокую частоту выраженного фиброза печени, цирроза и осложнений портальной гипертензии по сравнению с пациентами без заместительной почечной терапии.
4. Выявлены наиболее значимые клинико -инструментальные маркеры прогрессирования заболевания печени у пациентов на программном гемодиализе, включая снижение уровня альбумина и тромбоцитов, преобладание F3–F4 стадий фиброза, а также высокую частоту портальной гипертензии, варикозного расширения вен пищевода и асцита.

Теоретическая значимость

1. Получены новые данные о распространенности хронических вирусных гепатитов среди пациентов на программном гемодиализе в Республике Казахстан , подтверждающие значительное превышение показателей по сравнению с общей популяцией и доминирование HCV-инфекции.

2. Установлены клинико- лабораторные особенности течения хронических вирусных гепатитов у пациентов на программном гемодиализе, характеризующиеся более высокой частотой выраженного фиброза , цирроза печени и осложнений портальной гипертензии.

3. Доказано прогностическое значение времени верификации диагноза хронического вирусного гепатита для выживаемости пациентов на программном гемодиализе.

4. Расширены научные представления о влиянии хронической почечной недостаточности и заместительной почечной терапии на клиническое течение хронических вирусных гепатитов, особенности прогрессирования фиброза печени и формирования осложнений.

5. Научно обоснован интегрированный подход к ведению пациентов с хроническими вирусными гепатитами на программном гемодиализе , учитывающий эпидемиологические , клинические и прогностические особенности данной категории больных

Практическая значимость

1. Разработан и предложен для практического применения интегрированный алгоритм ведения пациентов с хроническими вирусными гепатитами на программном гемодиализе, направленный на раннее выявление инфекции, своевременную оценку фиброза и профилактику осложнений.

2. Показана необходимость обязательного ПЦР- скрининга у пациентов гемодиализных центров независимо от биохимической активности процесса, что позволяет повысить выявляемость хронических вирусных гепатитов.

3. Определены наиболее значимые клинико- лабораторные и инструментальные признаки прогрессирования заболевания печени у пациентов на программном гемодиализе, которые могут быть использованы для стратификации риска и оптимизации наблюдения.

4. Результаты исследования могут быть использованы при разработке клинических протоколов, стандартов оказания медицинской помощи и образовательных программ для специалистов нефрологического и гастроэнтерологического профиля.

5. Внедрение предложенного алгоритма в практику диализных центров способствует снижению риска поздней диагностики, уменьшению частоты осложнений и улучшению показателей выживаемости пациентов.

Основные положения для защиты

1. Распространенность хронических вирусных гепатитов среди пациентов на программном гемодиализе в Республике Казахстан существенно превышает показатели общей популяции, при этом ведущей этиологической формой является HCV-инфекция.

2. Время верификации диагноза хронического вирусного гепатита является независимым прогностическим фактором выживаемости пациентов на программном гемодиализе.

3. У пациентов на программном гемодиализе хронические вирусные гепатиты характеризуются более тяжелым клиническим течением с высокой частотой выраженного фиброза, цирроза печени и осложнений портальной гипертензии.

4. Использование интегрированного алгоритма ведения пациентов на программном гемодиализе, включающего обязательный ПЦР-скрининг, неинвазивную оценку фиброза, раннюю противовирусную терапию и междисциплинарный подход , повышает

эффективность диагностики и ведения пациентов с хроническими вирусными гепатитами на программном гемодиализе.

Внедрение результатов исследования

Внедрение результатов научно-исследовательской работы в практику медицинских организаций подтверждено актами, представленными в приложениях В и Г диссертации. Практические разработки направлены на систематизацию обследования и ведения пациентов с хроническими вирусными гепатитами, получающих гемодиализ.

Личный вклад докторанта

Личный вклад Еспотаевой Арины Сакеновны включает участие в формировании научной концепции и плана исследования, аналитическую работу с литературой и материалами исследования, интерпретацию полученных результатов и подготовку текста диссертации. Цель, задачи и методологические подходы разрабатывались совместно с научными руководителями.

Докторантом выполнены поиск, систематизация и критический анализ научной литературы по проблеме хронических вирусных гепатитов у пациентов на гемодиализе. Докторант участвовала в систематизации исследовательских данных и их анализе, сопоставляла эпидемиологические показатели с клинико-лабораторными и инструментальными характеристиками пациентов, обобщала выявленные различия и их клиническое значение.

При непосредственном участии докторанта сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации, разработан алгоритм ведения пациентов с ХВГ на программном гемодиализе. Докторант подготовила текст диссертации, участвовала в подготовке научных публикаций и материалов для представления результатов исследования. Обсуждение результатов и уточнение выводов проводились совместно с научными руководителями и соавторами.

Выводы

1. По данным Единой национальной электронной системы здравоохранения Республики Казахстан в период 2014–2019 годы распространенность хронических вирусных гепатитов имела устойчивую тенденцию к росту, при этом доминировала инфекция, вызванная вирусом гепатита С (56,6%); среди пациентов на программном гемодиализе распространённость вирусных гепатитов превышает показатели в общей популяции в 3–4 раза (5,4%) с доминированием инфекции, вызванной вирусом гепатита С (73,8%).

2. Анализ выживаемости в когорте пациентов на программном гемодиализе продемонстрировал, что время верификации диагноза имеет критическое прогностическое значение: диагноз гепатита, установленный до начала гемодиализа или в первые 120 дней, ассоциирован со значимо худшей выживаемостью.

3. Клинико- лабораторными особенностями течения хронических вирусных гепатитов у пациентов на программном гемодиализе в сравнении с пациентами, не находящихся на гемодиализе, явились:

- преобладание HCV-инфекции (92,7% vs 79,1%), генотипа 1b (67,8% vs 44,6%), более частой гемотрансфузий в анамнезе (39,0% против 20,3%);
- более частое наличие диспепсического синдрома (47,6% vs 34,0%), артериальной гипертензии (84,8% vs 69,3%); низкий уровень альбумина, тромбоцитов;
- частой регистрацией неоднородной эхоструктуры и диффузных изменений паренхимы печени (56,1% vs 34,0%), гепатоспленомегалии;

- более частое (в 3 раза) наличие выраженных F3–F4 стадий фиброза (56,7% против 30,1%) и в 2,4 раза наличием цирроза печени F4 (25,0% vs 10,5%);

- более частым наличием осложнений в виде портальной гипертензии (54,9% vs 26,1%), варикозного расширения вен пищевода (45,7% vs 20,9%), асцита (32,9% vs 13,1%) и спленомегалии (43,3% vs 24,8%).

4. На основании выявленных эпидемиологических, клинико -лабораторных особенностей и структуры осложнений разработан интегрированный алгоритм ведения пациентов с хроническими вирусными гепатитами на программном гемодиализе , включающий обязательный ПЦР-скрининг независимо от уровня трансаминаз , приоритетное использование неинвазивной оценки фиброза с учётом специфических пороговых значений, раннее назначение противовирусной терапии с учётом изменённой фармакокинетики и междисциплинарное взаимодействие специалистов.

Практические рекомендации

Разработан и предложен для практического применения интегрированный алгоритм ведения пациентов с хроническими вирусными гепатитами на программном гемодиализе, направленный на раннее выявление инфекции, своевременную оценку фиброза и профилактику осложнений.

Показана необходимость обязательного ПЦР- скрининга у пациентов гемодиализных центров независимо от биохимической активности процесса, что позволяет повысить выявляемость хронических вирусных гепатитов.

Определены наиболее значимые клинико- лабораторные и инструментальные признаки прогрессирования заболевания печени у пациентов на программном гемодиализе, которые могут быть использованы для стратификации риска и оптимизации наблюдения.

Результаты исследования могут быть использованы при разработке клинических протоколов, стандартов оказания медицинской помощи и образовательных программ для специалистов нефрологического и гастроэнтерологического профиля.

Внедрение предложенного алгоритма в практику диализных центров способствует снижению риска поздней диагностики, уменьшению частоты осложнений и улучшению показателей выживаемости пациентов

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ: 3 статьи в изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан; 1 статья в международном рецензируемом журнале, индексируемом в Scopus, с процентилем 71; 5 публикаций в материалах международных конференций.

Получены 2 свидетельства о внесении сведений в Государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом. Результаты исследования отражены в научных публикациях и материалах конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертационное исследование изложено на 114 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы из 124 источников и 5 приложений. Работа иллюстрирована 23 рисунками и 37 таблицами.