

случайным во время обследования в различных стационарах города.

Диагноз хронического процесса в печени поставлен на основании клинико-эпидемиологических данных и подтвержден лабораторными, серологическими, морфологическими и инструментальными исследованиями. У всех больных с ХВГ методом ПЦР обнаруживали ДНК HBV (ХВГВ) или РНК HCV (ХВГС), методом ИФА - core+, NS₃-NS₅+ или IgM, IgG. У 8 больных ХВГС установлен генотип возбудителя, чаще всего определялся генотип 1в3а. IgM, свидетельствующие о фазе репликации, перед началом терапии удалось обнаружить только у 5 больных (у 4 при ХВГВ и у 1 при ХВГС).

Внепеченочные знаки в виде капиллярита на щеках, пальмарной эритемы, венозной сети находили у половины больных при ХВГС и у всех больных ХВГВ. У 14 больных имели место жалобы на утомляемость, вялость, сонливость, иногда боли в животе, редко тошноту и носовые кровотечения. По данным УЗИ у всех детей отмечались диффузные изменения в печени, у части больных - в поджелудочной железе, у каждого третьего - неоднородная структура и протоковые изменения в печени. У 5 детей на УЗИ спленомегалия, хотя пальпаторно увеличение селезенки практически не отмечалось ни у одного больного. Изменение преморбидного фона установлено у 15 детей. У 4 больных ХГ протекал на фоне аллергоза (аллергический дерматит, отек Квинке). У 8 больных были указания в анамнезе на поражение желчных путей застойного, воспалительного или паразитарного характера, у 2-х - явления диспанкреатизма, у 2-х - хроническое поражение почек, по одному случаю тубинфицирования, гепато-ангиокарциномы, патологии гемостаза и увеличения

вилочковой железы.

Активность ферментов АлАТ и АсаТ перед началом терапии была повышена только у 5 из 12 (41,6%) больных ХВГС и у 3 из 6 (50%) при ХВГВ.

За 1-2 года до проведения программы «Антигепатит» 8 больных получали индукторы интерферона (амиксин, циклоферон) или ИФН (реаферон, интрон).

Всем больным с ХВГС была назначена монотерапия интроном в дозе 3 млн. через день в/м в течение 6 мес. Дети с ХВГВ находились на комбинированной терапии интроном и зеффиксом также в течение 6 мес. Поскольку больные получали ПВП бесплатно, то продлить курс лечения удалось немногим (двум больным с ХВГС) из-за отсутствия финансирования.

Эффективность терапии оценивали по исчезновению вируса, нормализации активности ферментов АлАТ и АсаТ, улучшению самочувствия в динамике в диспансерном кабинете центра.

При ХВГС у наступила биохимическая ремиссия у 3 из 5 пациентов с повышенным уровнем АлАТ, у остальных ее показатели не отличались от нормы как перед началом терапии, так и в период ее проведения. В ходе терапии отмечались колебания вирусной РНК HCV у 9 больных, только у двух детей исчезли маркеры репликации. После завершения терапии РНК HCV сохранялась у 4 больных, четверо только закончили лечение, поэтому оценить его не удалось, двум детям терапия интроном была продлена до года, один пациент сам прекратил лечение, серологическая ремиссия при ХВГС наступила только у одного больного.

При ХВГВ завершили лечение 5 из 6 больных. У 4 детей наступила биохимическая ремиссия, серологической не удалось достичь ни в одном случае.

Полученные предварительные данные указывают

на то, что для оптимизации терапии необходим более тщательный отбор больных ХВГ с учетом прогноза вероятности ответа на лечение.

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

В.К.Гунякова

Медицинская академия, г. Красноярск

Инфицирование вирусом гепатита В, особенно в детском возрасте, развитие атипичных форм приводит к высокому проценту хронизации (до 90%).

Диспансерное наблюдение и обследование детей в гепатологическом центре (кабинете) позволяет на более ранних этапах установить хронический процесс в печени и дифференцированно подойти к лечению.

Учитывая бессимптомность течения начальных стадий заболевания, случайное обнаружение вируса и хронического гепатита (ХГ) у большинства больных, изучена эффективность диспансерного наблюдения у 122 детей с ХВГВ в возрасте 3-17 лет, находящихся на диспансерном учете с 1990 года в Красноярском детском гепатологическом центре.

Установлено, что ХГ у 75 (61,5%) больных развился в исходе атипичной формы, у 24 (19,6%) детей - антигеноносительства, трое больных имели указания на перенесенную типичную форму ВГВ. Преобладали дети 2-х возрастных групп: 10-14 (28,7%) и 14-17 (47,5%) лет и лица мужского пола (72,9%). Показано, что хроническая HBV инфекция наиболее часто развивалась при заражении до года (51,6%) и в 4-5 раз реже у детей 2-3 (13,1%) и старше 3 (10,6%) лет.

Зарегистрирован возможный источник заражения у 94 (73%) детей: половина больных (50,8%) получали

инъекции в различных клиниках города, 27 (22,1%) детей имели положительный семейный анамнез (у 19 детей передача вируса происходила от матери), 7 (5,7%) детям была перелита кровь или плазма.

Обнаружено длительное течение патологического процесса в печени (более 10 лет) у большинства детей (58 человек), от 6 до 10 лет – у 28 (22,9%), от 3 до 6 лет – у 7 (5,7%), что значительно отличалось от сроков диспансерного учета (до 1 года - 9 (7,4%) детей, от 1 до 4 лет – 24 (19,7%) ребенка, 4-5 лет – 17 (13,9%) детей, до 7 лет – 28 (23,0%) детей, 7-10 лет – 11 (9,0%) детей.

У 70 (53,4%) детей с момента постановки диагноза ХГ АлАТ была всегда в норме, у 20 (15,4%) детей имело место агрессивное течение с высоким уровнем активности трансаминаз, у 32 (26,2%) детей отмечалось периодическое повышение АлАТ (не выше 1,5-2 норм), последние две группы больных могли войти в группу для назначения противовирусной терапии.

Выявлено, что не использование в полном объеме клиничко-эпидемиологических, лабораторных и инструментальных данных, при динамическом наблюдении приводило к несвоевременному выявлению у ряда больных уже состоявшегося хронического процесса в печени: из 59 (48,3%) случаев ХВГВ при первом осмотре в диспансерном кабинете или госпитализации в стационар (чаще) поставлен только в 21 (17,2%).

Наличие у больных жалоб в процессе динамического наблюдения являлось основанием для обследования у гастроэнтеролога с целью исключения поражения гепатото-биллиарной (у 34,4%) и гастродуоденальной зоны (у 13,9%).

Таким образом, диспансеризация детей с ХВГВ

имеет только положительные стороны, способствует обнаружению хронических форм болезни, позволяет выявить поражение других органов и требует более качественной оценки имеющихся показателей для раннего выявления хронического гепатита.

О НЕОБХОДИМОСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕРОПРИЯТИЙ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ГЕМОКОНТАКТНЫХ ИНФЕКЦИЙ В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Н.В.Дехтерева, Г.А.Русских, С.В.Селюнина

ФГУ «Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора в Кировской области»,
Государственная медицинская академия, г.Киров

Медицинский персонал лечебно-профилактических учреждений различного типа относится к категории повышенного риска заражения вирусами гемоконтактных гепатитов. Во всем мире гепатиты В, С и Д рассматриваются как профессиональное заболевание медицинских работников, которые первыми встречаются с инфекционными агентами, имеют дело с кровью больных.

В 2000-2002гг. в Кировской области зарегистрировано 5945 случаев заболеваний гепатитами, среди медицинских работников 306 случая (5,1%).

Удельный вес носителей антигена в популяции медицинских работников колебался от 0,04% до 1,5% на различных территориях.

Выявлена прямая сильная корреляционная связь ($r=0,98$) между частотой заражения медицинских работников вирусом гепатита В и уровнем заболеваемости

населения. Среди медицинских работников маркеры гепатита В выявляли в 4,5 раза чаще, чем среди безвозмездных доноров (1,8 и 0,4% соответственно). Суммарный уровень носительства поверхностного антигена вируса гепатита В у медицинских работников за последние 3 года (2000-2002гг.) составил в среднем 108,2‰.

Показатели регистрируемой заболеваемости гепатитами среди медработников в 2000-2002гг. в 1,9-4 раза выше, чем среди взрослого населения.

Среди заболевших средних медицинских работников преобладали лаборанты клинико-диагностических лабораторий, медсестры хирургических, терапевтических, инфекционных отделений (70%).

О реальном риске заражения медицинских работников вирусными гепатитами свидетельствует наличие положительных проб на скрытую кровь на изделиях медицинского назначения (0,001-0,006% поставленных проб).

Наиболее активной мерой защиты населения от гепатита В является вакцинация. Иммунопрофилактика гепатита В среди медицинских работников проводится в области с 1998 года, финансирование мероприятий осуществляется фондом ОМС, местными бюджетами и за счет работодателей. В связи с чем в медицинских учреждениях области все еще иммунизировано менее половины подлежащего контингента.

Снизить уровень инфицирования гемоконтактными гепатитами в лечебно-профилактических учреждениях можно влияя на все этапы эпидемического процесса.

Исходя из проведенного анализа заболеваемости вирусными гепатитами медицинских работников, в первую очередь, необходимо предусмотреть в ЛПУ: соблюдение

правил техники безопасности; приобретение и применение средств индивидуальной защиты; соблюдение дезинфекционно-стерилизационного режима; обучение медицинских работников вопросам инфекционной безопасности; обязательные и периодические медицинские осмотры, диспансеризацию медицинских работников; плановые и экстренные профилактические прививки против гепатита В медицинским работникам «групп риска»

ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.В.Дехтерева, Г.А.Русских, С.В.Селюнина

ФГУ «Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора в Кировской области»,
Государственная медицинская академия, г.Киров

Вирусные гепатиты (ВГ) – одна из наиболее актуальных проблем современности, которая рассматривается сегодня не только как медицинская, но и как социальная. В структуре всей инфекционной патологии в Кировской области вирусные гепатиты составляют 0,6%, а исключая грипп и ОРВИ - 4,2%, однако, учитывая социальный и экономический ущерб, наносимый этими заболеваниями, значимость проблемы очевидна.

За последнее десятилетие в структуре ВГ произошли существенные изменения. Заболеваемость вирусным гепатитом А (ВГА) имела тенденцию к снижению с показателя 278,1‰ до 23,4‰ (в 12 раз). Удельный вес ВГА в этиологической структуре до 1995 года составлял 79-94%. С 1995 года начал заметно увеличиваться удельный вес парентеральных гепатитов. В 2002 году соотношение ВГА и суммы гепатитов В и С было соответственно 1:5. За анализируемый период отмечается тенденция роста заболеваемости острым

гепатитом В (ОГВ), его удельный вес в структуре острых гепатитов составил 29,2%. С 1994 года заболеваемость острым гепатитом С (ОГС) выросла более чем в 2 раза. Гепатит Д (ГД) среди населения области регистрируют в виде единичных случаев. Уровень заболеваемости нерасшифрованными гепатитами в 2002 году составил 0,45%000.

С начала официальной регистрации (1999 год) впервые выявленных хронических гепатитов (ХГ) показатели заболеваемости ХГВ выросли в 1,6 раза, ХГС - в 3,4 раза.

В 2002 году число всех случаев ВГ превысило 1,9 тысячи, в том числе было 1359 случаев гепатита (А, В, С), протекающих в манифестной и скрытой форме (из них ГВ и ГС - 1004 случая).

Суммарная распространенность всех форм ГВ почти в 2 раза выше, чем при ГС (64,9 и 36,4%000) соответственно. Распространенность ВГА в 2-4 раза меньше, чем каждый из рассматриваемых типов гепатита.

Установлены существенные различия в частоте и удельном весе заболеваемости детей при различных формах ВГ, с преобладающим распространением ВГА. Среди всех форм парентеральных гепатитов дети чаще болеют ВГВ.

Сравнение экономических потерь, связанных с одним случаем гепатита различной этиологии, свидетельствует, что наибольший ущерб наносится ВГВ и ВГС, что связано с длительностью течения заболевания и интенсивным лечением этих форм гепатита и с возможностью хронизации процесса.

Значительный экономический ущерб в Кировской области в 2002 году связан с ВГВ – 14 млн.рублей, в 2 раза меньше от ГС и в 3 раза от ВГА.

От всех ВГ в Кировской области экономический

ущерб, установленный при использовании данных Шаханиной И.Л., в 2002 году превысил 25,9 млн.рублей, что в структуре суммарного ущерба от наиболее распространенных инфекционных болезней (25 нозологических форм без гриппа и ОРВИ) составило 46,4%. Кировская область относится к территориям с относительно стабильным уровнем заболеваемости ВГ. Однако ежегодное выявление даже небольшого числа заболевших и носителей ВГ приводит к увеличению суммарного резервуара инфекции и в дальнейшем может вызвать ее эпидемическое распространение.

ИССЛЕДОВАНИЕ СЫВОРОТОК БОЛЬНЫХ В ИФА НА МАРКЕРЫ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

*А.Б.Джумагалиева, Э.Н.Оспанова, И.Х.Шуратов,
М.М.Марданова*

Научный центр гигиены и эпидемиологии МЗ РК,
г. Алматы, Казахстан

Южные регионы Казахстана традиционно отличаются повышенным уровнем заболеваемости острыми вирусными гепатитами. По официальной регистрации до 90% заболевших составляют больные гепатитом А (И.Х.Шуратов, 1999; В.А.Меркер, И.Х.Шуратов, 2001). Данная работа посвящена расшифровке этиологии острых вирусных гепатитов (ОВГ) в Южно-Казахстанской области. На диагностические маркеры ОВГ А, В, С и D нами было исследовано 562 сыворотки, собранные в течение 2001-2002 гг. ИФА проводили с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск) и на комплексе оборудования для ИФА фирмы “Sanofi Diagnostic Pasteur”.

По данным анализа результатов исследования сывороток диагностические маркеры выявлены: ГА – в

42,7% (240/562), ГВ – в 16,5% (93/562), ГС – 16,01% (90/562), ГД – в 2,13% (12/562) случаях. В 22,6% (127/562) случаях не удалось определить исследуемые маркеры.

Из 562 сывороток было отобрано 173 сыворотки, собранные в осенне-зимний период. В них выявлено наличие анти HAV IgM у 80,9% (140/173) больных, анти HBc IgM – у 4,0% (7/173), анти HCV – у 2,3% (4/173). Ни А ни С гепатиты составили 12,7% (22/173).

Также были отдельно анализированы результаты исследования 240 сывороток, собранных в летние месяцы, в период спада заболеваемости. Выявлено ГА у 20,9% (44/210), ГВ – у 60% (126/210), ГД – 3,3% (7/210), ГС – у 4,3% (9/210) и ни А ни С – у 11,5% (24/210).

Таким образом, можно заключить, что истинная заболеваемость ГА значительно ниже регистрируемого и удельный вес отдельных нозоформ ВГ в структуре ОВГ зависит от периодов эпидемической ситуации.

ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

*Т.И.Довгалюк, В.Ф.Чернобровый, Л.П.Федоровых,
Н.Н.Шибачева, Д.М.Кононов*

Государственная медицинская академия, г.Иваново

Под наблюдением находилось 59 больных ВИЧ-инфекцией в возрасте от 16 до 24 лет. Сроки инфицирования вирусом иммунодефицита установить не удалось, верификация диагноза проведена при случайном обследовании в связи с появлением клинических симптомов поражения печени. Основными жалобами больных на момент госпитализации были астенический и гастралгический синдромы, желтуха наблюдалась у 16 пациентов в пределах умеренной гипербилирубинемии.

Эта группа больных характеризовалась значительным интоксикационным синдромом. Уровень билирубина составил 96-108 мкмоль/л. Определялась гиперферментемия. Все больные в ИФА-исследовании имели antiHВсJgM и antiHBeJgM, что дало основание диагностировать вирусный гепатит В, у 14 – выделялся HBSAg. Заболевание протекало в форме средней тяжести, преобладал холестатический компонент. Проводилась общепринятая базисная терапия. Сроки госпитализации составили 15-27 дней. Больные выписывались в состоянии клинического улучшения с нормальными показателями билирубина, уровень АЛт не превышал двухкратной нормы.

В группе больных вирусным гепатитом С (22 человека) желтуха отсутствовала. Отмечалась выраженная гепатомегалия, определялись глубокие нарушения белково-синтетической функции печени. У 9 отмечались клинические проявления ВИЧ-инфекции в виде лимфаденопатии, пиодермии, грибковых поражений зева. Уровень трансаминаз повышался более, чем в 6 раз. 11 больных имели антитела класса М как к антигену В, так и С и дельта. Достоверных различий по клиническим и лабораторным проявлениям с группой больных, имеющих моноинфекцию, не найдено. Заражение вирусными гепатитами ВИЧ-инфицированных в 76,9% случаев было связано с внутривенным введением наркотиков, у остальных определялся сексуальный путь передачи.

Таким образом, парентеральные вирусные гепатиты у ВИЧ-инфицированных не отличаются своеобразием течения в остром периоде, но значительно чаще трансформируются в хронические формы.

РОЛЬ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТОВ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧЕЙ – НАРКОЛОГОВ

Н.А. Должанская

Национальный научный центр наркологии МЗ РФ,
г. Москва

Многочисленные эпидемиологические и клинические исследования свидетельствуют о широкой распространенности парентеральных вирусных гепатитов у потребителей наркотиков. Это отражается на клинике наркологических заболеваний и диктует необходимость выработки новых подходов к профилактике, лечению и реабилитации пациентов с сочетанной наркологической и инфекционной патологией.

В связи с этим нами было проведено на базе ННЦ наркологии изучение информированности и отношения врачей наркологов к различным проблемам, возникающим при лечении больных наркоманиями, осложненными вирусными гепатитами. Для решения исследовательских задач была выбрана проективная методика «завершения предложения», которая дает возможность получать необходимую информацию не в формализованном виде, а с качественными оценками и выраженной личностной окраской. Анализ полученных данных проводился с учетом возраста, пола и стажа работы в наркологии.

Подавляющее большинство врачей-наркологов считают вирусные гепатиты тяжелыми, трудноизлечимыми вирусными заболеваниями, часто сопутствующими наркоманиям, в результате парентерального и полового путей передачи. В связи с этим врачи осознают особую важность и значимость знаний о парентеральных гепатитах для своей деятельности и считают их показателем профессионализма и компетентности наркологов. Лишь единицы относятся к вирусным гепатитам как к помехе в работе.

Очень важен выявленный врачебный подход к

знаниям о вирусных гепатитах не только как к средству уменьшения собственного профессионального риска, но и как к важнейшему компоненту профилактической работы с пациентами по снижению их поведенческого риска. Врачи осознают необходимость использования самых современных средств и схем при лечении наркоманий, осложненных парентеральными гепатитами. При этом наркологи признают, что их знания по вирусным гепатитам явно недостаточны.

Заслуживают внимания и высказывания наркологов о возможности использования парентеральных гепатитов, осложняющих клиническое течение наркоманий, в качестве мотивации при проведении с пациентами рациональной психотерапии.

Все это свидетельствует о необходимости, с одной стороны, обучения медицинского персонала наркологических учреждений по вопросам вирусных парентеральных гепатитов, с другой – ставит вопрос о целесообразности включения врача инфекциониста в штат наркологических ЛПУ.

РОЛЬ ВГЕ И ТТВ-ИНФЕКЦИИ В ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ ОГС И ОВГ Н/Э.

*К.Р.Дудина, О.О.Знойко, А.Эль Морш, М.И.Михайлов,
И.Г.Мальков, Н.Д.Ющук*

МГМСУ, кафедра инфекционных болезней,
ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи РАМН,
ГНЦ Институт иммунологии МЗ РФ,
НПФ «ДНК-технология», г. Москва

Цель работы. Установить возможность обнаружения ТТВ и HEV у больных ОГС и ОВГ неясной этиологии. В исследование включено 30 пациентов с

желтушной формой ОГС и 9 больных ОВГ неясной этиологии. Обследование пациентов с ОГС и ОВГ неясной этиологии проводилось в первые 10 дней желтушного периода и через 6 месяцев от начала заболевания. У всех лиц, включенных в исследование, определение РНК HCV и ДНК TTV в сыворотке крови осуществляли методом ПЦР, а также – обнаружение антител к HEV класса IgG методом ИФА. С экспериментальным диагностикумом фирмы «Диагностические препараты» (Н.Новгород) у больных ОВГ неясной этиологии в первые 10 дней желтушного периода отсутствовали антитела к HEV класса IgG. Через 6 месяцев у 2 пациентов данной группы были выявлены анти-HEV IgG. У 67% больных ОВГ неясной этиологии была выявлена ДНК TTV в крови в первые 10 дней желтушного периода, а через 6 месяцев - у 100% (n=7). У больных ОГС в первые 10 дней желтушного периода ДНК TTV в крови выявлялась в 53% случаев, а через 6 месяцев – у 57%. Учитывая выявление ДНК TTV в крови больных ОГС и ОВГ неясной этиологии с одинаковой частотой, не представляется возможным рассматривать TTV-инфекцию как этиологический фактор развития ОВГ неясной этиологии. Выявление анти-HEV IgG у больных ОВГ неясной этиологии через 6 месяцев от начала заболевания не позволяет исключить у 22% HEV-инфекцию как причину острого гепатита.

К ВОПРОСУ О ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧЕ ВИРУСА ГЕПАТИТА С

И.А.Евплова, Т.Н.Быстрова, Н.Е.Сенягина, В.Н. Мазепа
НИИ эпидемиологии и микробиологии
им. акад.Блохиной И.Н., г. Нижний Новгород

В настоящее время роль естественных путей передачи вируса гепатита С (ГС), (в т.ч. вертикального) остается неясной.

Для оценки риска передачи вируса гепатита С (HCV) от матери ребенку на антитела к этой инфекции были исследованы сыворотки крови 694 беременных, 125 женщин репродуктивного возраста с предприятий г. Н.Новгорода (индикаторная группа), 950 детей от 0 до 14 лет из стационара неинфекционного профиля. Под динамическом наблюдением находились 22 ребенка, родившихся от матерей больных хроническим гепатитом С (ХГС) с наличием или отсутствием РНК HCV в период беременности. Сыворотки крови новорожденных тестировали на антитела к вирусу гепатита С (анти-ВГС) и РНК HCV двукратно - в первый месяц жизни ребенка, затем повторно в 9–12 месяцев. Определение анти-ВГС проводили в ИФА с использованием тест-систем фирмы «ИмБио», РНК HCV - в ПЦР (Нижегородский НИИЭМ).

При тестировании сывороток крови беременных на анти-ВГС установлена значительная инфицированность этого контингента (3,5%), что в 1,5 раза выше, чем в индикаторной группе (2,4%),

Лабораторное исследование сывороток крови детей разных возрастных групп показало высокую частоту положительных находок анти-ВГС (8,6%). Она была существенно выше в группе детей до года и 1 – 2 лет (14,3% и 7,2% соответственно). Инфицированность детей более старшего возраста 3 – 6, 7 – 10 и 11 – 14 лет была ниже (1,7%, 5,6% и 4,5% соответственно).

У всех детей, рожденных от матерей больных ХГС, в первый месяц жизни обнаружены специфические антитела. Одновременно с этим у 4 детей, матери которых имели вирусемию в период беременности, выявлена РНК HCV. Причем у 2 из них наблюдалась транзиторная вирусемия, которая перестала определяться в 12-месячном возрасте. В других 2 случаях РНК HCV

выявляли как при первичном, так и при повторном обследовании. Последние оба случая можно расценивать как перинатальное заражение ВГС от больной ХГС РНК+ матери ребенку.

Таким образом, полученные данные подтверждают возможность перинатальной передачи вируса ГС от РНК-позитивной матери ребенку. Значительная инфицированность беременных женщин, а также высокая частота положительных находок анти-ВГС среди детей до года и 1 – 2 лет может свидетельствовать об определенной активности этого пути передачи при вирусном гепатите С.

ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С.

Е. Н.Егорова, М. Н.Штефан

Государственная медицинская академия, г.Ярославль

Для формирования новых подходов к изучению проблемы вирусных гепатитов необходимо широкое внедрение в практическую гепатологию современных иммунологических и молекулярно-биологических методов диагностики. В частности, необходимо определить интенсивность иммунного ответа макроорганизма на внедрение возбудителя в гепатоциты, поскольку именно от выраженности иммунных реакций зависит степень тяжести гепатита и массивность некроза печени. Определение функциональной активности компонентов системы комплемента характеризует реакцию гуморального иммунитета на внедрение в организм вируса гепатита. Система комплемента осуществляет три важные

функции. Первая – непосредственное участие в лизисе чужеродных агентов, вторая – клиренс иммунных комплексов, опсонизированных компонентами комплемента, главным образом С3 и С4, третья – иммунный ответ. В последние годы установлена ключевая роль комплемента в инициации иммунного ответа.

На базе ИКБ № 1 было обследовано 43 больных с вирусными гепатитами В и С различной степени тяжести. Обследование проводилось трехкратно: при поступлении, на 10-12-й день лечения и при выписке. Определялась иммуноферментным методом функциональная активность следующих компонентов комплемента: С1, С1q, С2, С3, С4, С5, СН50. При гепатите С снижение активности было выявлено по всем компонентам комплемента, особенно выражено по С3 и С4, и если активность остальных компонентов восстанавливалась после лечения, то выраженный дефицит по С3 и С4 компонентам сохранялся и после нормализации клинико-биохимических показателей, что, вполне возможно, является фактором хронизации, характерной именно для гепатита С. При остром гепатите В было выявлено снижение активности С1, С3, С4 и СН50 компонентов комплемента, сохраняющееся к 10-му дню лечения и нормализующееся к выписке по С1, С3 и СН50 компонентам. Дефицит активности С4 компонента сохранялся и после нормализации клинико-биохимических показателей, но гораздо менее выраженный, чем при гепатите С.

РОЛЬ ВРАЧА В ФОРМИРОВАНИИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ К ЛЕЧЕНИЮ

Д.Ш.Еналеева, Ю.М.Созинова, Ф.И.Нагимова

Государственный медицинский университет, Городская инфекционная клиническая больница, Департамент здравоохранения Республики Татарстан, г. Казань

Хорошо известны трудности лечения хронических вирусных гепатитов В и С (ХГВ и ХГС), преодоление которых зависит от настроения самого больного и, в не меньшей степени, от профессионализма лечащего врача на всех этапах терапевтического курса.

Первоначальная реакция подавляющего большинства пациентов на постановку диагноза ХГС и ХГВ характеризуется выраженными отрицательными эмоциями, что заметно ухудшает качество жизни (КЖ).

Нами обследовано 154 больных ХГ (107 - ХГС и 45 – ХГВ), в качестве контроля обследовано 45 здоровых лиц. Для определения КЖ использованы аналогово-визуальные шкалы счастья и здоровья. Оценивался индекс качества жизни, связанный со здоровьем (ИКЖЗ) и индекс качества жизни связанный с ощущением общего благополучия (ИКЖО). Выявлено ухудшение КЖ больных по обоим показателям, так ИКЖО у здоровых составлял $68,37 \pm 1,98$ баллов, у больных – $58,9 \pm 1,59$ баллов; ИКЖЗ здоровых $64,7 \pm 2,29$ баллов, а у пациентов - $54,2 \pm 1,52$ баллов ($p < 0,001$).

Наиболее частая просьба больных – начать как можно скорее противовирусную терапию. На этом этапе исключительно важна роль доктора. Необходимо убедить больного не спешить с началом лечения, а пройти тщательное клинико-лабораторное обследование, обязательно осуществить диспансерное наблюдение.

Требуются дополнительные консультации смежных специалистов (гастроэнтеролога, эндокринолога и других – по показаниям). Результаты полноценного обследования являются основанием для принятия оптимального решения в выборе тактики лечения.

При назначении терапии препаратами а-интерферона, по какой бы схеме они не проводились (результаты лечения не являются целью данного сообщения), приверженность больного к лечению имеет существенное значение для достижения успеха курса терапии. Мы апробировали ряд организационно-тактических мероприятий, способствующих этому. Используется индивидуальная курация больного определенным врачом на всех этапах лечения. Он информирует больного о намеченном лечении, подготавливает его к возможным побочным реакциям (которые чаще всего являются основной причиной отказа от лечения). Важную помощь оказывает разработанная нами памятка, вручаемая каждому из пациентов. В памятке отражена информация о клинических и лабораторных критериях эффективности терапии, необходимости регулярного обследования в ходе лечения, о противопоказаниях, побочных реакциях, об ожидаемых результатах лечения, рекомендации по режиму и диете. За время курса терапии (в среднем – 12 месяцев) по вызову врача или по своей инициативе пациент встречается с лечащим доктором в среднем 20 – 24 раза.

Выше перечисленные организационные мероприятия помогли подавляющему большинству больных закончить намеченный курс лечения. Из 48 пациентов, леченных а-интерферонами в виде моно- или комбинированной терапии, 33 успешно её завершили через 9-12 месяцев, 11 человек прекратили лечение из-за отсутствия эффекта или выраженных побочных явлений и лишь четверо пациентов (8%) прекратили лечение

самостоятельно.

Таким образом, наш опыт работы подтверждает необходимость и эффективность создания системы диспансерного наблюдения за больными хроническими вирусными гепатитами с целью формирования приверженности больных к лечению и, в конечном итоге, оптимизации терапии этих заболеваний.

СИЛИМАРИН В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

*Д.Ш.Еналеева, В.Х.Фазылов, М.Г.Мокин,
И.Н.Ордынцева*

Государственный медицинский университет;
Городская инфекционная клиническая больница,
г.Казань

Целью исследования было изучение влияния монотерапии силимарином седико на клинико-лабораторные параметры 36 больных хроническим вирусным гепатитом В (ХГВ) и С (ХГС).

Лекарственный препарат «силимарин седико», отличающийся от многих официальных средств и фитосборов расторопши дозированным содержанием силибинина (140 мг в разовой дозе) и отсутствием в препарате желчегонных компонентов, порой нежелательных для пациентов (желчекаменная болезнь, выраженный холестаз и др.)

В зависимости от веса (до или выше 70 кг) пациенты получали быстрорастворимые порошки силимарина 2–3 раза в день в течение трёх недель.

Больные были разделены на 2 группы: амбулаторную и госпитальную.

В амбулаторную группу вошло 24 пациента (22 – с

ХГС и 2 – с ХГВ). Средний возраст – 34,5 года. У 12 больных было асимптомное течение болезни, у остальных – лёгкие клинические проявления. Все больные имели ферментативное обострение, активность АлАТ в среднем была в 6 раз выше уровня показателя 25 здоровых лиц (у здоровых – $10,56 \pm 0,55$ опт.ед., у больных – $61,03 \pm 4,54$ опт.ед.).

Госпитальная группа состояла из 8 пациентов со значительным клинко-лабораторным обострением болезни (5 – с ХГС и 3 – с вирусным микст-гепатитом). Средний возраст больных – 39 лет. Активность АлАТ по сравнению со здоровыми была повышена в 9 раз ($96,88 \pm 0,55$).

К концу лечения все пациенты отмечали улучшение общего состояния, уменьшением слабости. Отрицательного действия препарата на общий анализ крови, биохимические пробы печени не было зарегистрировано ни у одного больного. Наиболее демонстративно было влияние силимарина на активность АлАТ. Через 3 недели терапии у больных первой группы АлАТ достоверно снизился в 2 раза (с $61,03 \pm 4,54$ до $28,38 \pm 5,3$ опт. ед.), причем у 7 пациентов достиг уровня здоровых лиц. У больных второй группы активность АлАТ почти не изменилась ($96,88 \pm 9,72$ опт.ед. до и $80,2 \pm 8,57$ опт.ед. после лечения). Побочные эффекты в виде кожного зуда отмечены у троих больных.

Таким образом, силимарин седико у амбулаторных больных оказывал положительное влияние на клинику заболевания и достоверно снижал активность АлАТ у больных с асимптомным и легким течением латентного хронического вирусного гепатита и не оказывал существенного влияния в период значительного клинко-лабораторного обострения болезни.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ НС- И HГ -ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

*О.Н.Ершова, И.Л.Кириллова, И.В.Шахгильдян,
С.Н.Кузин., Е.И.Самохвалов, А.В.Розова*

Городская больница №1 (Череповец), НИИ вирусологии
им. Д.И. Ивановского РАМН (Москва), НИИ вирусных
препаратов РАМН, (Москва).

Целью работы явилось определение частоты перинатальной передачи ВГС, а также установление возможности перинатального инфицирования ВГГ в регионе с умеренной активностью эпидемического процесса НС-вирусной инфекции (г. Череповец Вологодской области). С 1997 года в этом городе осуществляется скрининг беременных женщин методом ИФА на наличие антител к вирусу гепатита С. Специфические антитела были выявлены у 1,54% беременных женщин в 1997 - 2000 г.г. и 1,87% - в 2001-2002 г.г.

У 32 беременных женщин, в крови которых обнаружены анти-ВГС, определяли РНК ВГС методом RT-PCR, вирусная РНК выявлена у 19 из них (59,4%). У 20 беременных женщин с наличием анти-ВГС в крови методом RT-PCR определяли ВГГ. РНК ВГГ была обнаружена у 8 из них, что составило 40%.

35 детей, родившихся у женщин с наличием анти-ВГС в крови, были обследованы в динамике в возрасте 0-2, 3-5, 6-8, 9-11, 12-17, 18-23 месяца жизни, максимальный срок наблюдения составил 36 месяцев. У них наряду с клиническим обследованием, исследованием некоторых биохимических показателей (активность АлАТ, общий билирубин, осадочные белковые пробы), определением в крови анти-ВГС методом ИФА осуществляли выявление РНК ВГС методом RT-PCR. Специфические антитела находили у 100% детей в возрасте 0-2 месяца, 50% - 6-

8 месяцев и ни у одного ребенка старше 18 месяцев. Эти антитела можно расценивать как «материнские». Перинатальная передача установлена в 5,7% (2 из 35). В обоих парах мать-ребенок выявлен идентичный генотип ВГС (3а). Один случай можно расценить как интранатальное заражение (РНК ВГС выявлена в возрасте 2 месяца), другой – пренатальное заражение (РНК ВГС выявлена в возрасте 7 дней и повторно в 1 месяц). У обоих детей отсутствовала желтуха, имелись минимальные клинико-биохимические признаки поражения печени и диагностирован первично-хронический гепатит С.

20 детей, родившихся у женщин с наличием РНК ВГГ, были обследованы в динамике. РНК ВГГ обнаружена у 3-х детей, рожденных от матерей с наличием данного маркера в крови, и не выделена ни у одного ребенка, матери которых не имели РНК ВГГ. Вирусная РНК выявлена у одного ребенка в возрасте 5 дней, у другого в возрасте - 7 месяцев, у третьего - месяцев. Клинические признаки гепатита у детей найдены не были на протяжении всего периода наблюдения (до 12 месяцев).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о передаче вирусов гепатита С и G от матери к ребенку, хотя активность этого пути передачи можно охарактеризовать как слабую.

СОВРЕМЕННЫЙ ХАРАКТЕР ПРОЯВЛЕНИЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ГЕПАТИТОВ В и С

*О.Н.Ершова, И.Л.Кириллова, И.В.Шахгильдян,
С.Н.Кузин, А.В.Розова*

Городская больница №1, г. Череповец, НИИ
вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН, НИИ
вирусных препаратов РАМН, г. Москва

Эпидемическая ситуация с гепатитами В и С в крупном промышленном городе Череповце (Вологодская обл.) за последние годы претерпела серьезные изменения. В 1990-1995 г.г. показатель заболеваемости острым гепатитом В (ГВ) оставался стабильным и составил $23,9\text{‰}$ в 1990 году и $15,7\text{‰}$ в 1995 г. В этот год регистрировали наименьший ее уровень, который был ниже аналогичного показателя по Вологодской области ($16,2\text{‰}$) и Российской Федерации ($35,2\text{‰}$). Начиная с 1996 года по 2001 год, отмечен резкий рост заболеваемости этой инфекцией. Заболеваемость острым гепатитом В в городе за этот период увеличилась в 3,3 раза и составила в 2001 году $52,1\text{‰}$. Регистрация гепатита С в городе начата в 1995 году, показатель заболеваемости составил $1,9\text{‰}$. В 2000 году этот показатель увеличился в 30,7 раза и составил $58,5\text{‰}$, превысив аналогичный показатель заболеваемости по Вологодской области ($25,8\text{‰}$) и Российской Федерации ($21,1\text{‰}$). В 2001 г. заболеваемость острым гепатитом С снизилась по сравнению с 2000 годом и составила 30‰ , а в 2002 году всего $6,5\text{‰}$. Снижение заболеваемости острым гепатитом В произошло в 2002 году, когда показатель заболеваемости составил $31,3\text{‰}$, что в 1,6 раза меньше аналогичного показателя 2001 года.

В анализируемый период времени значительные изменения произошли в этиологической структуре острых

вирусных гепатитов. В 1993 году доля больных острым гепатитом В составляла 16%, в 1998 - 1999 г.г. больные гепатитом В составляли соответственно 45% и 40% от общего числа заболевших острыми гепатитами В. 2001 и 2002 г.г. - 21% и 29% соответственно. Доля больных острым гепатитом С в 1995 году составила всего 2%, в 1999 году - 44%, в 2001 и 2002 г.г. - 12% и 6% соответственно. Снижение доли парентеральных гепатитов в структуре острых гепатитов в городе обусловлено эпидемическим подъемом заболеваемости гепатитом А в 2001-2002 г.г. Наибольшие показатели заболеваемости гепатитом В и С регистрируют среди лиц 15-19 и 20-29 лет, вместе с тем динамика заболеваемости в этих возрастных группах претерпела значительные изменения. Лица этого возраста составили в 2000 году 83,5% больных острым гепатитом В и 92% больных острым гепатитом С, в 2001 году 82,2% и 85,1% соответственно, а в 2002 году - 64,4% и 65% соответственно. В 2002 году увеличилась доля больных острым гепатитом С в 30-39 лет (до 25%), что в 4 раза больше, чем в 2000 году. Показатели заболеваемости ГВ в возрастной группе 15-20 лет возросли с 1,16‰ в 1996 году до 2,05‰ в 2001 году и снизились до 0,73‰ в 2002 году. В возрастной группе 20-29 лет эти показатели возросли с 0,56‰ в 1996 году до 1,61‰ в 2001 году и снизились до 0,83‰ в 2002 году. Показатели заболеваемости гепатитом С в возрастной группе 15-19 лет выросли с 0,99‰ в 1996 году до 3,35‰ в 2000 году и уменьшились до 1,42‰ в 2001 году, в 2002 году в этой возрастной группе случаев острого гепатита С не зарегистрировано. В возрастной группе 20-29 лет эти показатели возросли с 0,23‰ в 1996 году до 2,40‰ в 2000 году и снизились до 0,8‰ в 2001 году и до 0,25‰ в 2002 году. Наиболее значимой особенностью эпидемической ситуации с парентеральными гепатитами

в городе является значительный рост, начиная с 1996 года, числа больных, у которых заражение вирусом гепатита В и С произошло при внутривенном введении психоактивных препаратов (24% и 53,5% в 1995 году и 49,6% и 78,3% в 2000 году соответственно). Вместе с тем с 2000 по 2002 г.г. доля этих лиц среди больных острой НВ-вирусной инфекцией уменьшилась до 12%, острой НС-вирусной инфекцией - до 66%. Одновременно с этим имеет место активизация полового пути передачи НВ- и НС -вирусов. Доля лиц, у которых установлен половой путь инфицирования вирусами-возбудителями ГВ и ГС, увеличилась с 10,1% и 4,2% в 2000 году до 24,7% и 19% в 2002 году соответственно.

Рост заболеваемости гепатитами В и С на территории города в 1996 - 2000 г.г. может быть обусловлен действием ряда причин. С одной стороны улучшением качества клинической и лабораторной диагностики этих инфекций с другой стороны резким обострением наркогенной ситуации в городе. Заболеваемость наркоманией в этот период увеличилась в 9,2 раза (с $17,2\text{‰}$ в 1996 году до $158,8\text{‰}$ в 2001 году), что находит отражение в структуре путей передачи ВГВ и ВГС. Перелом заболеваемости наркоманией произошел в 2002 году, когда показатель заболеваемости начал снижаться и составил $132,9\text{‰}$. Одновременно произошло снижение числа обращений за медицинской помощью в связи с передозировками наркотиков с $1,95\text{‰}$ в 2000 году до $0,27\text{‰}$ в 2002 году, что можно считать косвенным признаком уменьшения числа лиц, употребляющих наркотики парентерально. Вместе с тем действием только одной причины - уменьшение числа лиц, употребляющих наркотики внутривенно - трудно объяснить столь стремительного снижения показателя заболеваемости острым гепатитом С в 2000-2002 г.г. Эта ситуация требует дальнейшего эпидемиологического и анализа.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ В Г. УФЕ В 1994-2002 ГГ.

*Г.Е.Ефимов, К.Ф.Кандратьева, Т.В.Кайданек,
Ю.И.Кутуев, З.А.Шагиева, О.А.Киселева, С.Г.Мутьель*
Башкирский государственный медицинский
университет, Центр Госсанэпиднадзора
в Республике Башкортостан, г. Уфа

Исследованы динамические изменения интенсивных и структурных показателей заболеваемости различными формами хронических гепатитов.

Динамика заболеваемости всеми формами хронических гепатитов (ХГ) в г. Уфе в 1994-2002 гг. имела выраженную неблагоприятную тенденцию. В ее развитии отчетливо выделялось три периода, отличающиеся интенсивностью, структурой и другими признаками. Первый период ограниченный 1994-1997 гг. характеризовался наименьшей заболеваемостью ($49,8 \pm 1,1\%$), второй - (1998-1999 гг.) отличался заметным более 2 – х раз повышением ее интенсивности ($116,1 \pm 2,3\%$), которая в третьем периоде (2000-2002гг.) существенно снизилась ($76,9 \pm 1,5\%$), но вместе с тем заметно превосходила таковую первого периода.

В структуре ХГ в анализируемые годы произошли принципиальные и вместе с тем позитивные в диагностическом отношении изменения. В последние годы это выразилось в снижении доли ХГ неустановленной этиологии до 10,2% и увеличении удельного веса этиологически расшифрованных их вариантов (с $59,6 \pm 1,1\%$ в исходном периоде до $83,0 \pm 0,7\%$ во втором и $89,8 \pm 0,7\%$ в последнем). Среди верифицированных форм ХГ в наблюдаемые годы неуклонно нарастала доля хронического вирусного гепатита С (ХГС), которая повысилась с $11,4 \pm 0,7\%$ в 1994-1997 гг. до $38,6 \pm 1,1\%$ в

2000-2002 гг. При этом доля хронического микст - гепатита (ХМГ), обусловленного вирусами В и С, увеличилась с $11,4 \pm 0,7\%$ в начале наблюдения до $16,7 \pm 0,8\%$ в период подъема заболеваемости (1998-1999 гг.), стабилизировавшаяся в последующие годы ($16,2 \pm 0,8\%$). В отличие от указанных форм при хроническом гепатите В (ХГВ) в первом и третьем периодах наблюдения регистрировались одинаковые доли больных ($34,6 \pm 1,1$ и $35,0 \pm 1,0\%$), которые заметно уступали удельному весу заболевших в годы подъема заболеваемости ($41,5 \pm 1,1\%$).

Каждая из верифицированных форм ХГ имела неблагоприятную тенденцию. Наименьшие уровни заболеваемости при ХГВ, ХГС и ХМГ, как и при всей сумме ХГ, регистрировали в 1994-1997 гг. ($15,5 \pm 0,6$; $6,0 \pm 1,4$ и $5,1 \pm 0,3\%$ соответственно). Максимальных значений они достигли в 1998-1999 гг. ($41,2 \pm 1,4$; $24,6 \pm 1,1$ и $16,7 \pm 0,9\%$), что, очевидно, явилось следствием высоких уровней заболеваемости острыми гепатитами В, С и их микст – вариантами, имевшими место в Уфе в 1994-1995 гг. В последнем периоде наблюдения (2000-2002) при ХГВ и ХМГ отмечалось значимое снижение показателей ($23,1 \pm 1,5$ и $10,8 \pm 0,6\%$), которые между тем почти в 2 раза превышали уровни заболеваемости первого периода. В отличие от этого при ХГС показатель последнего периода ($25,7 \pm 0,9\%$) существенно не отличался по интенсивности от предыдущего. Однако анализ последнего периода по отдельным исследуемым годам выявил значимое от года к году увеличение заболеваемости ХГС. В результате данная форма по заболеваемости в 2002 г. ($35,2 \pm 1,8\%$) заметно превысила таковую при ХГВ ($24,5 \pm 1,5\%$). Тогда как в 2000, 2001 и 2002 гг. ХГВ и ХМГ характеризовались лишь относительными колебаниями показателей.

В целом приведенные данные свидетельствуют о существенном улучшении на исследуемой территории

диагностических возможностей по верификации хронических гепатитов, что позволило снизить долю этиологически не расшифрованных их вариантов до 10,2%, а также установить неблагоприятный характер тенденции при ХГС и ее стабилизацию при ХМГ и ХГВ. Наблюдаемая стабилизация показателей ХГВ в 2000-2002 гг. свидетельствует об определенной эффективности проводимых профилактических мероприятий при данной инфекции.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С

*К.В.Жданов, Д.А.Гусев, В.Ю.Никитин, И.А.Сухина,
Д.М.Шахманов*

**Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург,
Россия**

С целью изучения состояния иммунной системы при хроническом гепатите С в клинике инфекционных болезней Военно-медицинской академии было проведено комплексное обследование 56 пациентов. Большинство больных являлись мужчинами в возрасте от 16 до 38 лет (средний возраст - $22,5 \pm 0,2$ г.). Предполагаемая длительность инфицирования колебалась от 6 месяцев до 10 лет и в среднем составила $2,2 \pm 0,2$ года.

Комплексное обследование включало в себя клинико-биохимические, вирусологические (маркеры HCV в ИФА и ПЦР), иммунологические (относительное и абсолютное содержание лейкоцитов и лимфоцитов, показатели клеточного звена иммунитета, функциональная активность лимфоцитов с Т-клеточными митогенами, состояние гуморального иммунитета, циркулирующие

иммунные комплексы и функциональная активность нейтрофилов) исследования крови, а также пункционную биопсию печени с последующим гистологическим изучением гепатобиоптата.

В результате исследования был выявлен дисбаланс в содержании Т-хелперов и цитотоксических лимфоцитов (увеличение индекса CD4/CD8 в 25,8 % случаях и его снижение в 12,9 % случае), снижение абсолютного содержания НК-клеток у 12,9 % пациентов, увеличение цитотоксических лимфоцитов в 38,7 % случаях. При анализе функциональной активности лимфоцитов и нейтрофилов обнаружено её повышение в РТМЛ с КОН-А и ФГА у трети больных. Вместе с тем, отмечалось снижение показателя фагоцитоза нейтрофилов у 51,3 % обследованных. Также было установлено значительное повышение содержания низкомолекулярных иммунных комплексов в сыворотке крови, способных активировать систему комплемента у 93,5% пациентов.

Таким образом, установлено, что при хронической HCV-инфекции выявляются существенные изменения в иммунной системе (дисбаланс клеточного и гуморального звеньев иммунитета, нарушение функциональной активности фагоцитов), которые, вероятно, и обуславливают длительную персистенцию вируса гепатита С в организме больного.

СЫВОРОТОЧНОЕ СОДЕРЖАНИЕ α -ФЕТОПРОТЕИНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИЕЙ

*К.В.Жданов, В.Л.Пастушенков, Д.А.Гусев,
А.В.Шкуро*

**Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург,
Россия**

С целью изучения сывороточного содержания α -фетопротеина (АФП) при хроническом гепатите С в клинике инфекционных болезней Военно-медицинской академии проведено комплексное обследование 72 больных на различных стадиях заболевания. Большинство пациентов были мужчины (67%) в возрасте от 16 до 45 лет, предполагаемая длительность инфицирования HCV колебалась от 1 до 15 лет. Комплексное обследование включало клинико-биохимические, вирусологические, гистологические исследования, а также определение АФП.

Среднестатистический уровень АФП в сыворотке крови больных ХГС составил $6,97 \pm 0,67$ IU/ml (норма – 1,0 – 10,0 IU/ml). При этом у 54 пациентов (75%) наблюдались нормальные уровни этого онкомаркера, тогда как у 18 человек отмечалось его повышение (25%). Различий в зависимости от пола не выявлено (мужчины – $6,84 \pm 0,72$ IU/ml; женщины – $7,26 \pm 1,46$ IU/ml).

Заслуживают внимания результаты определения АФП у больных ХГС в зависимости от длительности заболевания. Все пациенты были разделены на четыре группы по выраженности фиброза в печени, в соответствии с классификацией METAVIR (F1- слабый, F2- умеренный, F3-тяжелый, F4-цирроз). При слабом фиброзе уровень АФП составил $5,71 \pm 0,79$ IU/ml, при умеренном – $4,92 \pm 0,75$ IU/ml, при тяжелом – $12,45 \pm 3,37$ IU/ml, при циррозе – $6,56 \pm 2,40$ IU/ml. Полученные данные свидетельствовали о достоверном нарастании сывороточного содержания АФП с течением заболевания

от стадии F1 до стадии F3. В тоже время, на стадии цирроза уровень онкомаркера снижается, что может быть отражением существенного угнетения белкосинтетической функции печени у данной категории пациентов.

В ходе корреляционного анализа установлено наличие прямой зависимости между уровнем АФП и возрастом пациентов ($r=0,40$; $p<0,05$), 1 генотипом HCV ($r=0,38$; $p<0,05$), содержанием циркулирующих иммунных комплексов в крови ($r=0,55$; $p<0,05$). В тоже время, отмечалась закономерная обратная зависимость между сывороточным содержанием АФП и альбумина ($r=0,52$; $p<0,01$).

Таким образом, выявлена высокая информативная значимость АФП у больных хроническим гепатитом С на различных стадиях заболевания. Повышенное содержание данного онкомаркера может свидетельствовать о неблагоприятном течении хронического гепатита и угрозе формирования цирроза печени.

АЛГОРИТМ НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ КОНТАКТОМ

по вирусным гепатитам.

А.И.Жердева, А.В.Кузнецова, Е.В.Матянина

Центр по профилактике и борьбе со СПИД и
инфекционными заболеваниями, г. Хабаровск

Вопросы перинатального контакта с вирусными гепатитами в последнее время приобретают все большую актуальность. Однако, вопросы тактики ведения и алгоритмы диспансерного наблюдения за детьми, рожденными от матерей инфицированных вирусными

гепатитами, особенно HCV – инфекцией, не разработаны. Экстраполяция тактики ведения детей с контактом по ВГВ в отношении ВГС не всегда уместна, как с эпидемиологической, так и клинической точек зрения.

На основании результатов тестирования в сопоставлении со сроками их получения можно разграничить анте – интра – и постнатальное инфицирование ребенка, а так же перинатальный контакт с вирусными гепатитами, когда заражения не происходит.

На основании собственного опыта работы с беременными женщинами, инфицированных вирусными гепатитами и рожденными ими детьми нами предлагается алгоритм поэтапного ведения этих контингентов.

На первом этапе на основании разработанных нами клиничко – эпидемиологических критериев мы организуем скрининг беременных на маркеры вирусных гепатитов (HBsAg, анти-HCV IgG). Полученный положительный результат является сигнальным признаком для формирования группы диспансерного наблюдения и проведения дальнейшего углубленного обследования. На этом этапе основополагающим и принципиально важным является тестирование пациенток уже на клиничко – лабораторные и серологические маркеры репликации вирусных гепатитов: для гепатита В - HBeAg, HBV DNA, анти-HBcor Ig M; HCV –HCV RNA, IgM анти-cor HCV Ig M.

После установления окончательного диагноза все женщины подразделяются на две группы, неравнозначные по объему проводимых медицинских вмешательств. Пациентки, у которых диагностирована инфекция вирусных гепатитов в фазе интеграции, проходят динамическое лабораторное освидетельствование на вышеуказанные маркеры один раз в 3 месяца либо по клиническим показаниям.

Особое внимание уделяется женщинам, у которых репликативная активность вирусов отмечается в III

триместре беременности. В зависимости от вида инфекции они подлежат при HCV – инфекции - тестированию на уровень вирусной нагрузки, в случае HBV - лечению специфическим иммуноглобулином. В ряде случаев на основании комплексной оценки показаний таким женщинам показано родоразрешение путем кесарева сечения.

Объем лечебно – диагностических мероприятий у детей с перинатальным контактом по вирусным гепатитам так же зависит от фазы биологического цикла вируса у матери.

Тестирование детей с перинатальным контактом на весь комплекс клинических, биохимических, серологических, молекулярно – биологических и инструментальных маркеров вирусных гепатитов проводится нами в 1 – 14 сутки затем в 3,6,9,12 и 18 месяцев. Параллельно обследуется и мать ребенка с сопоставлением полученных серологических профилей.

Наиболее информативным является обследование ребенка на маркеры репликативной активности. Критериями антенатального инфицирования является нахождение у ребенка маркеров вирусной репликации в первые недели после рождения, при интранатальном заражении - признаки появляются в среднем к 3, а при постнатальной инфекции - к 6 – 12 месяцам жизни ребенка. В случае же перинатального контакта материнские антитела исчезают из крови ребенка к 18 месяцу жизни. Максимально раннее (к 6 – 12 месяцу жизни) установление диагноза вирусного гепатита ребенку позволяет нам своевременно начать лечебные мероприятия.

Все дети должны быть в первые сутки после рождения вакцинированы против вирусного гепатита В с применением дрожжевой рекомбинантной вакцины. Дополнительно детям, родившимся от HBeAg – позитивных матерей вводится специфический

иммуноглобулин в возрастной дозировке.

Таким образом, поэтапная система диспансеризации беременных и детей с перинатальным контактом по вирусным гепатитам позволяет нам определить контингенты и приоритеты в организации скрининга, снизить затраты и стандартизировать объем медицинских вмешательств в процессе мониторинга, оптимизировать объемы, сроки и виды оказания медицинской помощи этим контингентам.

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ МАНИФЕСТНОЙ ФОРМЫ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ГЕПАТИТА

*Л.С.Жмуровская, А.А.Ключарева, В.Ф.Еремин,
Т.А.Рогачева*

**Городская инфекционная клиническая больница,
г. Минск**

Проведен анализ 22 историй болезни пациентов, перенесших острый гепатит В (ОГВ) в 1998-2002 гг. После нормализации клинико-лабораторных показателей больные продолжали находиться под наблюдением в диспансерном кабинет. В процессе динамического наблюдения (от 1,5 до 7 мес после выписки из стационара) у всех лиц стали выявляться суммарные anti-HCV.

ОГВ у 22 больных (от 16-23 лет) протекал в среднетяжелой и тяжелой форме (13 и 9 соответственно), с коротким продромальным периодом и бурным началом заболевания. У всех больных наблюдалась отчетливая желтуха, доминировали симптомы общей интоксикации. В разгар болезни клинические проявления соответствовали парентеральному гепатиту, а у 8

пациентов регистрировалось двухволновое течение болезни. ОГВ диагностирован на основании клинко-лабораторных исследований, подтвержден обнаружением серологических маркеров HBsAg и anti-HBc IgM в отсутствии маркеров гепатитов А, D, С. Анамнестические данные имели сведения о парентеральном введении наркотиков.

Появлению anti-HCV предшествовал 4-6 кратный подъем АлАТ у 8 из 22 больных. Показатели билирубина оставались в норме. Одновременно обнаружены HBsAg и anti-HCV у 4 пациентов.

Для более точной этиологической расшифровки диагноза у части больных (12) использовалась ПЦР для выявления репликации ГВ. По данным ПЦР у 7 пациентов доказана элиминация вируса ГВ (HBV DNA и HBsAg не обнаружены), у 2 – обнаружены HBsAg и HBV DNA, у 2 – выявлялся HBsAg в отсутствии HBV DNA, у 1 – выявлялась HBV DNA в отсутствии HBsAg. У 16 из 22 пациентов обнаружена ПЦР HCV RNA.

Есть основания считать, что с самого начала заболевание было обусловлено двумя вирусами с поздним выявлением anti-HCV. Больным манифестной формой вирусного гепатита с сопутствующей парентеральной наркоманией целесообразно проводить обследование на обнаружение HBV DNA и HCV RNA в остром периоде заболевания для своевременной диагностики его смешанной этиологии.

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ НЕКОТОРЫХ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЯХ

*Э.Ф.Зайкова, А.Д.Сафонов, Л.А.Томилова,
А.В.Королинская, Л.Г.Пластинкина*
Омская государственная медицинская академия,
ГИКБ №1

Цель исследования. Анализ клинико-биохимических проявлений поражения печени при некоторых оппортунистических инфекциях (ОИ).

Материалы и методы. Обследовано 60 взрослых пациентов с ЦМВ-инфекцией (20 чел.), ВПГ-инфекцией (20 чел.), инфекционным мононуклеозом (5 чел.) и токсоплазмозом (15 чел.), имевших отклонения от нормальных величин при исследовании функциональных проб печени. Лабораторная верификация ОИ проводилась методами ИФА, РИФ и ПЦР. Для исключения сопутствующих ВГ больные обследовались в ИФА на наличие серологических маркеров ВГ, а у 17 пациентов дополнительно проведено исследование в ПЦР.

Результаты. Отклонения от нормальных величин при исследовании функциональных проб при отсутствии клинических признаков поражения печени выявлены у 27 (45%) больных, из них у 10 с токсоплазмозом, 6 - ЦМВ-инфекцией, 9 - ВПГ-инфекцией и 2 – мононуклеозом. У всех пациентов регистрировалось увеличение активности АлАТ до 3-5 норм, продолжительностью до 8-10 дней. У 16 больных наблюдались замедленная реакция на билирубин, нарастание содержания прямой фракции при нормальном количестве общего билирубина в сыворотке крови. Симптомы интоксикации (слабость, тошнота), гепатомегалия, боль в правом подреберье зарегистрированы у 33 пациентов. Только в 3-х случаях острого приобретенного токсоплазмоза имела место субиктеричность кожи и увеличение селезенки. У

остальных пациентов уровень конъюгированного билирубина не превышал 5,0 мкмоль/л, а общего – 22-25 мкмоль/л. Активность АлАТ достигала 4-5 норм. Клинико-биохимические проявления поражения печени сохранялись при токсоплазмозе, ВПГ-инфекции и мононуклеозе в пределах 14-18 дней, при ЦМВ-инфекции - $10,8 \pm 1,3$ дня.

Заключение. Представленный материал свидетельствует о необходимости более глубокого изучения степени вовлечения печени в патологический процесс при оппортунистических инфекциях.

ЭТИО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЦИРРОЗА И РАКА ПЕЧЕНИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

И.Г.Закиров, Е.В.Коробова

Государственная медицинская академия, г.Казань

Проанализированы результаты клинико-эпидемиологического обследования 93 больных циррозом печени (ЦП), находившихся в гастроэнтерологическом отделении республиканской клинической больницы Минздрава Республики Татарстан в 1998-2000гг., и проведен ретроспективный анализ 856 случаев рака печени (РП), выявленных в Республике Татарстан за 1996-2000 гг.

Кровь больных ЦП и 37 больных РП исследована на наличие HBsAg и анти-HCV .

Вирусная этиология (HCV и HBV) ЦП установлена у 19 больных(20,4%), а не вирусная – в 55,9% случаев. В 23,7% случаях этиология ЦП не установлена.

Большинство больных ЦП вирусной этиологии имели маркеры HCV инфекции (68%), меньшее число – HBV

инфекции(32%). Среди больных ЦП, имевших негативные результаты обследования на маркеры HBV и HCV инфекций, первичный билиарный ЦП диагностирован в 69% случаев, этаноловый ЦП – в 21% и аутоиммунный – в 10% случаев.

Характеристика половой принадлежности больных ЦП показала, что при ЦП HCV этиологии несколько преобладала доля женщин(60%), а при HBV этиологии соотношение лиц мужского и женского пола было одинаковым.

Возрастной состав больных ЦП зависел от этиологии и характеризовался доминированием при HCV этиологии преобладанием больных 45-60 лет (46%), HBV этиологии – возраста 60 и более лет (50%), при ЦП неуточненной этиологии – доминировали больные 18-35 лет (50%), а при этаноловом ЦП – 45-60 лет(82%) и аутоиммунном ЦП – 35-45 лет(60%).

Изучение эпидемиологического анамнеза показало, что на гемотрансфузии в прошлом указывают 23% больных ЦП HCV этиологии и 0% больных HBV этиологии. В то же время о факте перенесения острого вирусного гепатита указывали 33% больных ЦП HBV этиологии и лишь 7% больных ЦП HCV этиологии. При ЦП невирусной этиологии доля лиц, указывавших в анамнезе на гемотрансфузии, не превышала 9-12%, а на перенесение острого вирусного гепатита – 9%. В то же время среди больных ЦП неустановленной этиологии доля лиц, указывающих на гемотрансфузии в прошлом, была достаточно значительной (36,4%). Это позволяет предполагать о возможной роли гепатотропных ни В, ни С вирусных инфекций, имеющих гемоконтактный механизм передачи, в развитии ЦП среди больных данной группы.

Другим наиболее тяжелым поздним неблагоприятным исходом хронической HBV и HCV

инфекций является первичный рак печени. В Республике Татарстан рак печени регистрируют относительно часто. Так в 1996 году выявлено 206 больных, в 1997 – 181, в 1998 – 148 и в 1999 - 159. Смерть больных раком печени в 89,5% случаев развивалась в течение первых 6 месяцев с момента установления диагноза.

Среди больных данной группы в значительной мере преобладали лица, имевшие год рождения с 1920 по 1940 (66,8%). Доля женщин(44,3%) среди больных раком печени была на 25% меньше, чем мужчин(55,7%). Не выявлено существенных различий в соотношении больных мужского и женского пола, проживающих в городах (соответственно 55,6% и 44,4%), поселках городского типа (59,7% и 40,3%) и в сельской местности (55,0% и 45,0%). В то же время, у лиц мужского пола рак печени регистрировали в более раннем возрасте, чем у женщин. Средний год рождения мужчин больных раком печени ($1933,8 \pm 0,6$) был достоверно выше года рождения больных женского пола($1929,7 \pm 0,6$ $P < 0,0001$).

Для выяснения значимости вирусов HCV и HBV в формировании рака печени у жителей республики Татарстан, была исследована кровь 37 больных раком печени на HBsAg и анти-HCV антитела. HBsAg был обнаружен в 13,5%(у 5 из 37) случаях, а анти- HCV антитела только в 2,7%(у 1 из 37). В общей популяции населения республики распространенность HBsAg составляет 1,1%, а анти-HCV - 2,3%. Среди больных раком печени с позитивным тестом на HBsAg чаще регистрировали лиц мужского пола(80%)и больные, год рождения которых был ранее 1935 года(100% $P=0,05$), по сравнению с HbsAg- негативными больными (соответственно 53% и 34%).

Таким образом, значимость гепатотропных вирусов в развитии ЦП в Республике Татарстан составляет 20,4%. Наибольшую роль в развитии ЦП играет HCV, меньше –

HBV. Наиболее высок риск развития ЦП HCV этиологии в возрасте 45-60 лет, а HBV этиологии в 60 и старше лет. Риск развития ЦП вирусной этиологии мало зависит от пола.

Для характеристики естественного течения хронических вирусных гепатитов в республике нами были определены средние возраста больных на момент первичного установления диагноза хронический гепатит, цирроза и рака печени, имеющих маркеры HBV и HCV. В результате средних возраст больных ХВГ составил 34,1 года, циррозом печени – 51 год и раком печени – 63,9 лет. Это дает основание предполагать о возможных сроках развития цирроза и рака печени после ХГ В и ХГ С, которые соответственно составляют 16,9 и 29,8 лет.

Выводы:

1. В Республике Татарстан у 20,4% больных циррозом печени и у 16,2% - раком печени выявляются серологические маркеры HBV и HCV инфекции.
2. При циррозе печени доминирует частота регистрации маркеров HCV инфекции, а при раке печени – HBV.
3. ЦП с маркерами HCV чаще регистрируют в возрастной группе 45-60 лет, с HBV – в возрасте старше 60 лет, а рак печени – 75 лет и старше.
4. Средний вероятный период развития цирроза и рака печени после ХАГ составляет соответственно 16,9 и 29,8 лет.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
БИОХИМИЧЕСКИХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХГС С ПОСТОЯННО
НОРМАЛЬНОЙ И ВОЛНООБРАЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ
ТРАНСАМИНАЗ**

*О.О.Знойко, Н. Х.Сафиуллина, Е. А.Климова,
Н.Д.Ющук*

МГМСУ кафедра инфекционных болезней с курсом
эпидемиологии , г. Москва

Обследовано 89 больных ХГС (РНК HCV +) – 77 с волнообразной (1 группа) и 12 с постоянно нормальной активностью трансаминаз (2 группа), средний возраст - 27,7+/-9,4 и 31,9+/-2,4 лет соответственно. У всех больных антитела к гепатиту С впервые были выявлены случайно в процессе профилактического обследования. Средние уровни билирубина, общего белка, альбумина, активности щелочной фосфотазы, гаммаглутамилтранспептидазы и протромбинового индекса в сыворотке крови достоверно не различались в указанных группах. Всем больным была выполнена пункционная биопсия печени. При гистологическом исследовании пунктата выявлены следующие изменения: у больных 1 группы фиброз (F)1 степени установлен у 59 больных (77%), F3 – 16 (21%), F4 – 2 больных (2%); у больных 2 группы - F1 у 10 человек (83%), F3 - у 2 (17%), F4 - нет. Индекс гистологической активности по Knodell более 9 баллов зарегистрирован в 1 группе у 40 человек (52%), во 2 группе у 2 (17%).

Вывод: Результаты исследования не выявили существенных различий показателей морфологии печени при сравнении группы больных ХГС с постоянно нормальной активностью трансаминаз и больных с волнообразным уровнем трансаминаземии.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ РЕКОМБИНАНТНЫМ 6-2a –ИНТЕРФЕРОНОМ С РЕМАНТАДИНОМ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

*В.Н.Ивановская, Н.А.Малышев, Е.И.Келли,
М.И.Михайлов, Н.П.Блохина*

Инфекционная клиническая больница №1,
Консультативный специализированный
гепатологический центр. г. Москва

В настоящее время основой противовирусной терапии при хроническом гепатите С (ХГС) являются препараты альфа-интерферона. Однако, учитывая ограниченную эффективность монотерапии интерферонами, «золотым стандартом» сегодня стала комбинированная терапия: сочетание интерферона с другими препаратами, обладающими противовирусной активностью. В качестве таких препаратов используются чаще всего рибавирин и ремантадин.

Целью работы стало изучение клинической эффективности комбинированной терапии рекомбинантным альфа-2a-интерфероном (реафероном) с ремантадином.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 48 больных с установленным диагнозом ХГС в фазе репликации, с различной степенью некрозо-воспалительных и фибротических изменений, оцененных по результатам морфологических исследований.

У 20 из 48 больных был обнаружен 1 генотип вируса гепатита С (ВГС). Реаферон назначался по стандартной схеме, ремантадин по 200 мг в сутки ежедневно. Свидетельством стойкого положительного эффекта являлось отсутствие РНК ВГС и нормализация биохимических показателей более 6 месяцев после окончания лечения. Длительность наблюдения колебалась от 8 до 30 мес., в среднем равнялась $18,1 \pm 10,8$

месяцев.

Основные результаты. Величина стойкого положительного ответа на лечение составила 48,3%, в том числе у половины больных с 1 генотипом. Выявлена прямая зависимость эффективности комбинированной терапии реаферона с ремантадином от длительности терапевтического курса: с увеличением продолжительности терапии нарастала эффективность. Переносимость проводимого лечения была удовлетворительной: ни у одного пациента не потребовалось отменить терапию из-за побочных эффектов. В единичных случаях отмечалось появление сыпи, связанной с приемом ремантадина. В основном наблюдались побочные эффекты характерные для терапии препаратами интерферонового ряда.

Заключение. Проведенные исследования свидетельствуют о перспективности использования комбинированной терапии реафероном с ремантадином в лечении больных ХГС.

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СИСТЕМА ВНЕШНЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ВЫЯВЛЕНИЯ HBsAg, АНТИ-ВГС И РНК ВГС: ИТОГИ ЦИКЛОВ 2002 ГОДА

*О.В.Исаева, И.Л.Хайдукова, Н.В. Шалунова, А.Е.Гущин,
Ф.П.Филатов, О.Г.Николаева, В.Н. Малахов,
М.И.Михайлов.*

Экспертная группа оценки внешнего контроля качества диагностики вирусных гепатитов Федеральная система внешнего контроля качества., Москва

Регулярное участие лаборатории в Федеральной системе внешнего контроля качества (ФСВКК) является одним из важных компонентов улучшения лабораторной диагностики вирусных гепатитов. В 2002 году , как и в

предыдущие годы (с 1996 г.), объектами контроля оставались выявление HBsAg, анти-ВГС и РНК ВГС, как наиболее часто тестируемые маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С.

Внешний контроль качества лабораторной диагностики HBsAg: Анализ результатов ФСВКК с 1996 по 2001 год свидетельствует о повышении качества выявления HBsAg в лабораториях страны. Так, сравнение результатов обнаружения HBsAg в контрольных образцах, содержащих антиген в концентрации 0,5 нг/мл, в 1997 и 2001 году выявил увеличение доли правильных ответов с 29% до 73%. Частота лабораторий, выявивших образец контрольной панели с концентрацией HBsAg - 0,25 нг/мл составила – 86,5 %.

К сожалению, некоторые лаборатории, определившие образцы с наименьшей концентрацией антигена, допустили ошибки при тестировании других образцов панели в целом, количество лабораторий, правильно ответивших на все контрольные вопросы, составило, в среднем, 76% (из 607 полученных ответов в 1-м и 2-м циклах испытаний 2002 года 463 оказались полностью верными).

Внешний контроль качества лабораторной диагностики анти –ВГС:

2002 году в циклах ФСВКК по выявлению анти-ВГС приняло участие 326 (1-й цикл) и 253 (2-й цикл) лаборатории. По сравнению с 2001 годом, количество лабораторий, правильно решивших поставленные задачи, в 2002 году несколько снизилось с 91% против 98,7% ($P < 0,001$). Состав контрольной панели для диагностики анти – ВГС и используемый набор диагностических препаратов в эти годы остались прежними. Объяснением различий в уровнях правильных ответов может быть связан с увеличением числа участников (почти на треть), впервые решавших задачи Федеральных испытаний. Возможно,

отсутствие должной квалификации и опыта работы сотрудников этих подразделений, что и отразилось на результатах проводимых исследований.

Внешний контроль качества лабораторной диагностики РНК ВГС. В 2-х циклах 2002 года приняли участие 22 практические лаборатории. Из них только 27,3% участников смогли правильно ответить на поставленные вопросы, что было близко к результатам ФСВКК по выявлению РНК ВГС, зарегистрированных в 2001 году (23,5%).

Полученные результаты свидетельствуют, что диагностика РНК ВГС остается наиболее сложной для многих лабораторий страны.

Таким образом, проведенные исследования продемонстрировали, что:

- Большинство лабораторий имеют возможность правильно решить поставленные задачи в процессе проведения ФСВКК по выявлению HBsAg и анти-ВГС
- Регулярное участие лабораторий в циклах значительно улучшает работу этих подразделений по выявлению HBsAg и анти-ВГС.
- Наиболее сложным разделом для лабораторной диагностики ГС остается определение РНК ВГС. Для решения этой задачи необходимо: централизованное совершенствование навыков лабораторных работников и применение для тестирования РНК ВГС аттестованных диагностических препаратов.

СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ГЕПАТИТОВ В И С В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

*Н.В.Исаева, И.В.Фельблум, В.В.Семериков,
О.В.Канин*

Пермская государственная медицинская академия,
Центр госсанэпиднадзора, г. Пермь

В г.Перми использован комплексный подход в изучении социальных факторов и особенностей поведения людей, увеличивающих риск возникновения заболеваний гепатитами В и С (ГВ и ГС) в современных условиях. Мощным фактором, обусловившим эпидемию ГВ и ГС в 1997-2000г.г. (прирост на 167% – 281%), явился переход наркопотребителей на использование синтетических опиоидов и парентеральный способ их применения. Характер «концентрированной эпидемии» приобрела заболеваемость ГВ и ГС среди лиц 15-19 лет с девиантным поведением, риск инфицирования которых в 28,5 - 69,4 раза выше, чем у подростков в целом. Перераспределение в структуре используемых психотропных веществ, произошедшее в 2001-2002г.г. (снижение количества потребителей наркотиков и рост пивного алкоголизма) привели к очевидному снижению показателей заболеваемости в основной группе риска – молодежи 15-19 лет и среди всего населения в целом.

Установлено влияние производственного фактора среди работников нефтяной, химической, газовой промышленности на формирование иммунологической и

гепатобилиарной компротации, увеличивающей риск возникновения и хронизации ГВ и ГС в 3 раза.

Детерминируется заболеваемость ГВ и ГС и эффективностью деятельности различных заинтересованных служб и ведомств по профилактике социально-обусловленных заболеваний. Так, установлена сильная обратная связь заболеваемости ГВ и ГС с показателями, характеризующими эффективность работы органов внутренних дел. Значительным фактором риска, как показало исследование “случай-контроль”, явилось недостаточное участие в профилактической работе сотрудников учреждений народного образования (учителей, психологов, социальных работников). Имел место неполный охват обследованием контингентов риска в учреждениях здравоохранения с целью раннего и активного выявления инфицированных возбудителями ГВ и ГС. Относительно низкими явились и показатели охвата иммунопрофилактикой ГВ контингентов, подлежащих вакцинации. Лишь охват прививками против ГВ новорожденных детей был в городе в последние два года достаточно полным (привито 95 % таких детей).

Комплексная оценка факторов риска определила основные направления профилактики, реализация которых показала возможность управления эпидемическим процессом в группах риска заболеваемости ГВ и ГС.

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ И
ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ
РЕКОМБИНАНТНОЙ ВАКЦИНЫ БУБО-КОК® ДЛЯ
ИММУНИЗАЦИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ
ПРОТИВ ГЕПАТИТА В**

*А.В.Казьянин, И.В.Фельдблюм, А.М.Николаева,
В.Н.Борисова, Р.П.Чупринина, И.А.Алексеева*
НПО «Биомед», Пермь; Пермская государственная
медицинская академия; НПК «Комбиотех», г. Москва;
ГИСК им. Л.А. Тарасевича, г. Москва

Целью исследования явилась оценка реактогенности, иммуногенности и экономической целесообразности применения комбинированной отечественной вакцины Бубо-Кок® в рамках национального календаря профилактических прививок.

Исследования проведены в условиях контролируемого эпидемиологического опыта при иммунизации детей первого года жизни, подлежащих вакцинации против гепатита В, коклюша, дифтерии и столбняка (группа наблюдения). В качестве референс - препаратов были использованы АКДС –вакцина и вакцина гепатита В производства «Комбиотех» (Москва) при их одновременном введении (группа сравнения).

Оценка частоты и интенсивности общих и местных поствакцинальных реакций проводилась по результатам тщательного медицинского наблюдения в течение 5 дней после прививки. Иммунологическая активность оценивалась путем определения в сыворотке крови привитых уровня анти HBs, дифтерийного и столбнячного антитоксинов (ИФА), а также коклюшных антител (РА).

Установлена низкая реактогенность вакцины Бубо-Кок®. Число поствакцинальных реакций среди детей 3-6 месяцев, получивших законченную иммунизацию,

составило 20,9%, у детей 1,5 лет при проведении первой ревакцинации - 41,2%, против 17,6% и 50,0%, соответственно, в группе привитых АКДС вакциной ($p>0,05$). Поствакцинальных осложнений и необычных сильных постпрививочных реакций не наблюдалось.

Выявлен потенцирующий иммунный ответ на гепатитный компонент вакцины Бубо-Кок®. Установлена стопроцентная сероконверсия, средняя геометрическая титра анти HBs, составила 453,64 против 238,1 МЕ/мл в группе сравнения ($p<0,05$). Введение в состав АКДС вакцины рекомбинантного HBs Ag не снизило иммунологическую активность дифтерийного, столбнячного и коклюшного компонентов вакцины, напротив, установлено потенцирование иммунного ответа на дифтерийный анатоксин и коклюшный антиген вакцины. Использование вакцины Бубо-Кок® в рамках национального календаря прививок уменьшит ежегодное число инъекций среди детей до года в России на 3,6 млн. и обеспечит экономический эффект в сумме более 700 млн. рублей в год.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В И С КАК ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

*А.Н.Каура, Н.В.Старостина, Н.В.Россошанская,
Р.Р.Махмутова*

ЦГСЭН в Московской области, г. Мытищи, кафедра
эпидемиологии РМАПО, г.Москва

Проблема вирусных гепатитов по-прежнему остается одной из актуальнейших проблем здравоохранения и общества в целом. Это определяется прежде всего негативным влиянием этих инфекций на здоровье человеческой популяции, а также огромным экономическим ущербом по своим масштабам, сравнимым

лишь с ущербом, наносимым гриппом и ОРВИ.

С 1999г. в Московской области наметилась тенденция снижения показателей заболеваемости вирусными гепатитами В и С в 2,4 и 3,1 раза соответственно (с 54,4 до 22,5 на 100 тыс. населения при ГВ и с 33,2 до 10,7 при ГС соответственно). Однако в последние три года в Московской области на фоне снижения заболеваемости, стал увеличиваться удельный вес случаев ОВГВ и ОВГС, связанных с проведением различных медицинских манипуляций. Показатели выросли с 12,5% в 1999г. до 17,4% в 2002г. при ОВГВ и с 4,8% до 7,8% соответственно при ОВГС. При этом по-прежнему регистрируются случаи заболеваний, возникающих после переливания крови. Так в 2002г. удельный вес больных ОВГВ и ОВГС, получавших гемотрансфузии составил 5,1 и 7,1% соответственно против 0,5 и 0,9% в 2001г. Необходимо отметить, что 88,2% заболевших получали гемотрансфузии в лечебно-профилактических учреждениях области, и лишь 11,8% в ЛПУ г. Москвы.

Высокий удельный вес занимают заболевания, связанные с оперативными вмешательствами, их доля продолжает расти (с 3,5% в 1999г. до 17,3% в 2002г. при ГВ и с 1,7% до 28,6% при ГС).

Продолжают увеличиваться случаи заболеваний парентеральными гепатитами при множественных манипуляциях. Заболеваемость этими инфекциями выросла с 3,0 до 28,3% при ОВГВ и с 0,9 до 25,0% при ОВГС. Отмечается неблагоприятная тенденция роста числа случаев ОВГВ и ОВГС, связанных с проведением единичных манипуляций с 5,3 до 49,2% и с 1,9 до 39,3% соответственно.

С 1997г. на территории Московской области проводится вакцинация медицинских работников, имеющих непосредственный контакт с кровью или ее

компонентами. В связи с этим заболеваемость ОВГВ у этой категории снизилась более чем в семь раз с 417,5 до 58,4. Однако охват прививками по-прежнему остается не достаточно высоким и составляет лишь 63,3%. Поэтому продолжают регистрироваться случаи заболеваний ОВГВ среди не- привитых медицинских работников. Основной причиной такого положения является негативное отношение врачей и среднего медицинского персонала к прививкам, безответственное отношение их к своему здоровью.

Таким образом, несмотря на благоприятную тенденцию к снижению и стабилизации заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами, в Московской области сохраняется опасность возникновения этих заболеваний при реализации искусственного механизма передачи возбудителей, что требует дальнейшего изучения и совершенствования тактики надзора за работой ЛПУ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ HBsAg в ОБРАЗЦАХ СЫВОРОТОК КРОВИ

*А.Н.Канев, Н.А.Fields, Т.С.Бакиров, Т.А.Бектумиров,
Н.В.Шалунова, Е.Е.Мусина, Н.Г.Бочарова, Б.Н.Зайцев,
А.З.Максютов*

Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», п. Кольцово, Новосибирская обл., Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA, Государственным научно-исследовательским институтом стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л.А.Тарасевича Минздрава РФ, Москва

Среди вирусных гемотрансмиссивных инфекций первое место, пожалуй, занимает гепатит В. Основным маркером гепатита В является – поверхностный антиген

вируса –HBsAg.

Методами электронной микроскопии, модельного описания и статистической обработки результатов иммуноферментного анализа в работе изучены факторы, определяющие порог детектирования и определения концентрации HBsAg.

I. Исследования с помощью методов ЭМ позволяют изучать морфологию частиц анализируемых препаратов и соответствие их фракционного состава составу стандартного препарата. В сыворотке крови молекулы HBsAg составляют частицы размером 20-22 нм, наряду с которыми встречаются фрагменты сферических частиц и отдельные молекулы. «Валентность» разных специй определяется числом поверхностных эпитопов молекул HBsAg свободных или упакованных в частицы. В работе определены фракционные составы некоторых препаратов. Содержание фракции 20 нм частиц уменьшается от 95% до 80% по мере старения препаратов, параллельно уменьшается их специфическая активность.

II. Построена модель взаимодействия частиц HBsAg с антителами, сорбированными на поверхности лунки микропланшета. Лимитирующей стадией взаимодействия является диффузия частиц из объема раствора к иммобилизованным антителам. С помощью модели вычислялось предельное время диффузии частицы от центра ячейки до стенки планшета в зависимости от частоты колебаний шейкера, вязкости и температуры раствора.

III. Разработана программа расчета концентрации HBsAg в растворе на основе статистической обработки результатов титрования стандартного препарата в том же растворе. Обработка результатов титрования проводится с учетом статистического веса каждой точки измерения.

Результаты обработки позволяют вычислять

значение концентрации HBsAg и рассчитывать погрешности анализа.

На основании проведенного исследования предлагается оптимальный режим выполнения анализа и алгоритм обработки результатов измерений концентрации HBsAg.

IV. Для количественной оценки качества тест-систем, используемых в диагностических лабораториях для детектирования HBsAg, необходимо иметь референс панели, содержащие детально аттестованные образцы сывороток, подобные клиническим образцам. В Институте молекулярной биологии ГНЦ ВБ «Вектор» в рамках Проекта МНТЦ совместно с ГИСК им. Л.А. Тарасевича разрабатывается национальная панель сывороток, содержащая различные субтипы HBsAg в концентрации от 2.0 нг/мл до 0.1 нг/мл.

ЛЕТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ОТ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЙ

*Г.Н.Кареткина, Е.А.Климова, О.О.Знойко ,
Н.А.Мальшев, Е.И.Келли, В.Г.Петряев, Д.С.Чешик,
Н.Д.Ющук*

Кафедра инфекционных болезней МГМСУ,
1 Инфекционная клиническая больница, г. Москва

Вирусным гепатитам принадлежит одно из ведущих мест в структуре летальных исходов от инфекционных болезней. В 2001-2002 гг. в ИКБ № 1 г. Москвы наблюдали 25 случаев парентеральных вирусных гепатитов или их последствий, закончившихся смертью больных. Это были взрослые лица в возрасте от 16 до 74 лет, преимущественно мужчины (21 из 25). Только у 7 человек установлен **острый** вирусный гепатит: ОГВ без дельта

агента (6) и ОГВ с Д-агентом (1). Ведущей причиной смерти у всех больных этой группы явилась прогрессирующая печеночная недостаточность, печеночная кома. У остальных 18 больных были различные стадии **хронического** поражения печени, вызванного либо одновременно несколькими гепатотропными вирусами, либо вирусами и алкоголем: «чистый» ХГВ-1, ХГВ с Д-агентом-2, цирроз печени HBV-этиологии-1, ХГС в сочетании с алкогольной болезнью печени-2, цирроз печени HCV этиологии на фоне алкогольной болезни печени-3, цирроз печени HBV\HCV и алкогольной этиологии-1. У 2 умерших пациентов с HCV-циррозом был панкреонекроз, у 1 больного с циррозом печени HBV-этиологии обнаружена опухоль поджелудочной железы. Прогрессирование хронического ВГ может приводить не только к **циррозу** печени, но и к возникновению **гепатоцеллюлярной карциномы** (ГЦК). Из 18 наблюдавшихся больных с хроническим вирусным поражением печени ГЦК диагностирована у 5 мужчин старше 55 лет. Во всех случаях рак печени развился на фоне цирроза, этиология которого такова: HB-вирусная у 2 больных, по одному случаю - HBV с Д-агентом, HCV и HCV в сочетании с алкогольным поражением печени. Итак, смерть больных регистрировалась на разных стадиях хронического вирусного гепатита, однако необходимо подчеркнуть, что у 28% умерших было обнаружено формирование ГЦК.

ДИНАМИКА СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОФИЛЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ НВВ ИНФЕКЦИИ В ГРУЗИИ ЗА ПЕРИОД 1986-2001 Г.Г.

М.А.Квиташвили, Э.Ш.Боцвадзе

Государственный Медицинский Университет, Научно-Практический Центр Инфекционной Патологии, СПИДа и Клинической Иммунологии, г. Тбилиси

В последние годы в Грузии участились случаи НВеАg негативного хронического гепатита В (ХГВ). Целью данной работы являлось установление частоты пресоре мутанта В вируса у больных ХГВ, а также изменений серологических профилей за период 1997-2001 г.г. (450 больных), по сравнению с периодом 1986-1992 г.г. (650 больных) – соответственно I и II группа больных.

В первой группе больных чаще наблюдались (22,9%) серологические профили соответствующие репликативной форме ХГВ (НВsАg(+), НВеАg(+), anti-НВсIgM(+), anti-НВс(+). Профиль, когда были положительными НВsАg, anti-НВе, anti-НВсIgM, anti-НВс, что указывало на низкую репликативную активность вируса, либо на наличие мутантного штамма, а также на нахождение НВеАg–на в иммунных комплексах, установлен в 21,8% случаев. С одинаковой частотой (15,7% и 15,6%) в первой группе отмечались профили когда были положительными НВsАg, anti-НВе, anti-НВс, во второй – были выявлены НВsАg и anti-НВс. Первый серологический профиль может указывать на интегративную форму ХГВ, второй – при обнаружении вирусной ДНК, может подтвердить наличие пресоре мутанта, или НВsАg – носительство. Серологические профили, когда были обнаружены НВsАg, anti-НВс, anti-НВs или единственным маркером являлись anti-НВс установлены соответственно в 2,9% и 4,3% случаев. У 13,6% больных с позитивными НВsАg и anti-НВс можно

было предположить – мутантный штамм HBV.

Во второй группе больных в 4,6 раз реже наблюдалась репликативная форма ХГВ. Такие больные в 2001 году составили лишь 4,9%, а HBeAg – негативный гепатит достиг 34,4%, кроме серологических профилей, которые были установлены у больных первой группы, во второй группе добавочно выявлены 4 серологических профиля, из которых нужно отметить anti-HBe – позитивный (6,5%), anti-HBc и anti-HBe позитивный (6,5%) и anti-HBe, anti-HBcIgM, anti-HBc – позитивный (10,5%).

За период 1986-1992 г.г. HBeAg – негативным было 70% серологических профилей ХГВ, в 1997 г. – 83,9%, в 1998 г. – 82,0%, в 2000 г. – 91,7%, в 2001 году – 95,1%.

Сыворотки крови 40 HBeAg – негативных больных были изучены на наличие вирусной ДНК в полимеразной цепной реакции. У 17 больных (42,5%) была обнаружена ДНК В вируса и у них установлен диагноз HBeAg негативного HBV ДНК позитивного ХГВ (протекающего фазой *precore* мутации). В 47,5% случаев (23 больных) реакция была отрицательной, хотя у этих больных не исключается наличие *core-promotore* или другого мутанта HBV. ХГВ с умеренной или высокой активностью патологического процесса у ДНК – положительных и отрицательных больных наблюдался почти с одинаковой частотой (71,0% и 73,9%) соответственно).

Таким образом за период 1997-2001 г.г. по сравнению с 1986-1992 г.г. изменились серологические профили ХГВ. Заметно участились случаи HBeAg – негативного ХГВ, выявлены относительно редкие, новые серологические профили HBsAg – негативного ХГВ. Почти у половины HBeAg – негативных больных установлен диагноз ДНК позитивного ХГВ, протекающего фазой *precore* мутации.

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНОТИПОВ HCV СРЕДИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В ГРУЗИИ

М.А.Квиташвили, Н.А.Мамулашвили, Т.К.Кацитадзе
Государственный Медицинский Университет, Научно-Практический Центр Инфекционной Патологии, СПИДа и Клинической Иммунологии, г. Тбилиси

Под наблюдением находилось 102 больных хроническим гепатитом С. Исследования проводились методом серотипирования с определением уровня взаимодействия anti-HCV-позитивных сывороток со специфическим иммуносорбентом в реакции непрямого ИФА («сендвич» вариант) в институте им. Пастера г. Санкт-Петербурга. Возраст больных был в пределах 16-60 лет (средний возраст 32 года). Мужчины составили 91,2%, женщины – 8,8%.

1 генотип (серотип) был установлен у 63 больных (61,7%), из них 1в субтип в 48%, 1а – у 13,7%. Субтип 3а обнаружен у 30 больных (29,4%), генотип 2 – у 3,9%, генотип 4 – у 1,9%. В трех случаях (2,9%) установлено инфицирование двумя генотипами (у одного больного 1а+3а, у другого – 1в+3а, у третьего – 2+3а). Таким образом, в нашем регионе превалирует 1в генотип (серотип).

Средний возраст больных, инфицированных 1 генотипом – 29,8 л. Аналогичный средний возраст установлен у инфицированных 1а и 1в субтипами (соответственно 30,2 л и 28,1 л.) при субтипе 3а средний возраст составил 25,3 л. Серотип 3а не обнаружен среди больных старше 49 лет.

Среди 49 инфицированных 1в субтипом, 30 были интравенными наркоманами, 4 – отмечали в анамнезе гемотрансфузию, а 7 – разные медицинские манипуляции. В 8 случаях путь передачи не установлен.

Среди инфицированных 1а суптипом (14 больных)

половина указывала на интравенную наркоманию, трое - на различные медицинские манипуляции, один - на гемотрансфузию, один - на частые, случайные сексуальные контакты. В двух случаях путь передачи не удалось установить. Из 30 больных инфицированных 3а субтипом 27 оказались интравенными наркоманами (90%), двое отмечали стоматологические манипуляции, один больной отрицал парентеральные вмешательства. Больные инфицированные 2 и 4 серотипом были интравенными наркоманами. С высокой или умеренной активностью патологического процесса.

Хронический С гепатит с умеренной или высокой активностью патологического процесса с наибольшей частотой протекал у больных инфицированных 1в генотипом, тяжелые осложнения декомпенсированным циррозом печени и печеночноклеточным раком отмечены также у этих больных.

Таким образом генетическая структура HCV у больных ХГС в Грузии в основном представлена 1в и 3а серологическими субтипами. 1в, и особенно, 3а серотипы в основном распространены среди больных молодого возраста. Среди инфицированных 3а и 1в серотипами основной путь передачи интравенная наркомания. Тяжелые исходы ХГС (цирроз печени и печеночноклеточный рак) чаще наблюдаются у больных инфицированных 1в генотипом.

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ НАЧАЛЬНОГО ПЕРИОДА ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Е.Г.Киреева, А.Д.Сафонов

Омская государственная медицинская академия,
ГИКБ №1

Цель исследования. Анализ частоты регистрации клинических синдромов преджелтушного периода у больных острыми ВГ в условиях изменения этиологической структуры госпитализированных больных в период с 1998 по 2002 г.

В указанный период в IV гепатологическом отделении ГИКБ № 1 г. Омска было пролечено 2000 больных острыми ВГ, из них ГВ – 863 (43,1%), ГА – 529 (26,5%), ВГ-микст – 279 (13,9%), ГС – 215 (10,8%), ВГ неуточненной этиологии – 106 (5,3%), ГЕ – 8 (0,4%) больных. При достаточно стабильной доле больных ГВ (42,0-40,8%) и неуточненной этиологии (6,2-4,8%) за 5-летний период наблюдения произошло значительное увеличение доли больных ГА с 12,0 до 42,4% и снижение доли ГС с 13,1 до 5,2%. Частота регистрации синдромов преджелтушного периода при ГА существенных изменений не претерпела. В 19-20% случаев определялся диспепсический, в 10-12% - гриппоподобный и в 60-63% - сочетание этих синдромов. При ГВ с наибольшей частотой также регистрировался смешанный синдром, доля которого увеличилась с 50,5 до 60,5%. Однако при этом синдроме, в отличие от ГА, чаще наблюдалось сочетание диспепсии с астеновегетативным или артралгическим синдромами, которые в «чистом» виде регистрировались соответственно в 10,5-13,5%, и 9,2-3,0%. Ведущими синдромами начального периода ГС были астеновегетативный и диспепсический (19,0-28,5% и 28,5-18,5% соответственно). Смешанный синдром отмечался

реже, чем при ГА и ГВ (30,2-32,0%), тогда как латентный – достоверно чаще (17,0-20,1%).

Таким образом, анализ симптомокомплекса начального периода заболевания, наряду с эпидемиологическими данными, позволяет с определенной долей вероятности ориентировать врача относительно этиологического варианта ВГ на догоспитальном этапе и при поступлении больных в инфекционный стационар.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ХГС У ДЕТЕЙ

*А.А.Ключарева, Н.С.Горегляд, Ю.Н.Хведчин,
Н.В.Голобородько*

Белорусская медицинская академия
последипломного образования,
Детская инфекционная клиническая больница,
г.Минск

Проанализированы результаты противовирусной терапии у детей с ХГС. В исследование были включены 40 детей: 25 мальчиков (63%) и 15 девочек (37%), 38 – с диагнозом ХГС (из них 4 – с врожденным ГС) и 2 ребенка с ХГ В+С. 25 детей (группа I) получили монотерапию препаратами интерферона (12 – Интрон А, 11 – реальдирон, по 1 – реаферон и роферон), 15 (группа II) – комбинированную терапию с рибавирином (14 – ИнтронаА, 1 – реальдирон).

Схема лечения: монотерапия Интерферон альфа 3 млн. ЕД 3 раза в неделю подкожно, комбинированная: Интерферон альфа 3 млн. ЕД 3 раза в неделю подкожно и Рибавирин 10мг/кг/сут ежедневно внутрь. Первичная ремиссия (на конец терапии) была оценена

у всех пролеченных больных. Стабильная ремиссия (через 6 мес после окончания терапии) – у 26 пациентов, 14 пациентов завершили курс лечения менее чем 6 мес назад.

У пациентов, получивших курс монотерапии препаратами интерферона, частота первичной ремиссии составила: биохимической – 68,0% (n=25), вирусологической – 45,0% (n=20), частота стабильной ремиссии: биохимической – 64,7% (n=17), вирусологической – 0% (n=10).

У пациентов, получивших курс комбинированной терапии препаратами интерферона и рибавирином, частота первичной ремиссии составила: биохимической – 86,7% (n=15), вирусологической – 58,3% (n=12), частота стабильной ремиссии: биохимической – 44,4% (n=9), вирусологической – 11,1% (n=9).

Ранние побочные эффекты в виде гриппоподобного синдрома или гипертермии отмечались у большинства больных, купировались парацетамолом. Поздние побочные эффекты (снижение аппетита, тошнота и рвота, выпадение волос, задержка роста, снижение массы тела) развились у 28% пациентов I группы и 33% - II. Снижение гемоглобина < 100 г/л не зарегистрировано, лейкопения < $2 \times 10^9/\text{л}$ выявлена только у одного больного II группы, нейтропения < $1 \times 10^9/\text{л}$ – у 16% больных I группы и 20,0% - II, а < $0,5 \times 10^9/\text{л}$ – только у одного ребенка II группы. У 1 пациентки на 6-м месяце комбинированной терапии был зарегистрирован аутоиммунный тиреозит.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА У ПРИВИТЫХ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В ДЕТЕЙ, ИМЕЮЩИХ ОТКЛОНЕНИЯ В МАССЕ ТЕЛА

*О.Н.Княгина, И.В.Шахгильдян, М.И.Михайлов,
Т.Ф.Рябикова*

ФГУ «Центр госсанэпиднадзора в Нижегородской области», НИИ вирусологии им. Д.И.Ивановского РАМН, НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, НИИ эпидемиологии и микробиологии им. И.Н. Блохиной, г.Н.Новгород, Москва

Введение вакцинации против гепатита В (ГВ) в Национальный календарь профилактических прививок позволило перейти от избирательной вакцинации детей «групп риска» к вакцинации всех новорожденных. В результате этой работы уровень заболеваемости ГВ в Нижегородской области среди детей первого года жизни в 2001 году снизился по сравнению с 1999 годом в 8,3 раза. В 2002 году случаев ГВ в данной группе детей не зарегистрировано. Однако, при анализе показателя своевременности вакцинации установлено, что 95% уровень охвата прививками детей по достижении ими 12 месячного возраста достигнут только на 60% административных территорий. Одна из причин – это перенос начала вакцинации на более поздние сроки в связи с низким весом ребёнка в периоде новорождённости. С целью оценки состояния поствакцинального иммунитета нами обследовано 43 недоношенных ребёнка, привитых в первые сутки после рождения. Через год после законченной вакцинации антитела к HBsAg в протективной концентрации имели 90,6% детей, что соответствует аналогичным данным при обследовании детей с нормальной массой тела и подтверждает высокую иммунологическую эффективность вакцинации детей,

родившихся с весом от 1,5-2,0 кг. Однако, структура поствакцинального иммунитета у недоношенных отмечается от таковой в группе сравнения, т.к. концентрация анти HBs выше 500МЕ/л была выявлена только у 9,4% недоношенных против 36,9% в группе сравнения.

Аналогичные исследования были проведены в группе детей, имеющих избыточный вес. Через год после вакцинации удельный вес детей с отсутствием анти-HBs в протективной концентрации в указанной группе составил 25% против 11,9% в группе сравнения. При этом доля детей с высокими и очень высокими титрами антител не превышала 10%. С учётом полученных результатов нами проведён углублённый анализ особенностей поствакцинального иммунитета у детей в зависимости от массы тела и дозы антигена, содержащегося в применяемых вакцинах. По предварительным данным через 6 месяцев после вакцинации среди детей с избыточным весом, получивших вакцину в дозе 5 мкг антигена (3 дозы), доля лиц с отсутствием протективной концентрации антител составила 35,4% против 13,3% у детей с нормальным весом, привитых аналогичной вакциной. При этом с увеличением веса прямо пропорционально возрастала и доля незащищённых детей: в группе детей с превышением веса до 10% удельный вес лиц, не имеющих защитного уровня антител составил 20%, при превышении веса от 10 до 30%-30%, при превышении веса более 30%-46%. Доля лиц с высокими титрами антител составляла в данных группах соответственно 5%, 7,5 и 0% против 30% в группе сравнения. У детей, привитых вакциной, содержащей в одной дозе 10 мкг HBs антигена, через год после вакцинации 27,6% детей с избыточным весом не имели протективного уровня антител против 8,3% в группе сравнения.

Таким образом, при вакцинации детей с избыточным весом необходим индивидуальный подход как при выборе препарата, так и при его дозировке.

ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ПРЕДСТАВЛЕННЫЕ НА ТЕРРИТОРИИ СОЧИ ВИЧ- ИНФЕКЦИЕЙ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ

И.И.Коберник, С.С.Першин

*Медицинская академия последипломного образования,
г.Санкт-Петербург*

В последние годы в Сочи показатель заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией вырос и достиг 24,5‰, а показатели туберкулеза увеличились до 51,9‰. Внутрибольничная ВИЧ-инфекция в 1997г. впервые была выявлена и зарегистрирована у больного туберкулезом в специальной туберкулезной больнице. У больных туберкулезом с 1997г выявлено 37 микст-инфекций (туберкулез+ВИЧ-инфекция): 1997г 4 микст-инфекции; 1998г -2; 1999г - 10; 2000г - 15; 2001г - 6 больных микст-инфекцией. Общее количество таких больных, состоящих в Сочи на диспансерном учете, составило 9,7% от общего числа ВИЧ-инфицированных. Проведенные исследования показали, что количество больных мужчин, как правило, преобладает над женщинами в 3,4 раза, что вполне согласуется с предполагаемым путем их инфицирования. При этом 91,9% мужчин инфицированы парентеральным путем передачи возбудителя при внутривенном потреблении наркотических и психотропных препаратов. От числа всех больных 78,4% пациентов составили социальную и сексуально активную возрастную группу (20-40 лет); 21,6% больных относятся к населению старше 40 лет. Как показали исследования 86,5% больных нигде не

работают. Следует отметить тот факт, что ВИЧ-инфекция в последние годы стала выявляться одновременно с туберкулезом: у 45,9% пациентов ВИЧ-инфекция выявлена одновременно с туберкулезом легких, у 51,3% больных туберкулез был выявлен несколько раньше ВИЧ, а у одного пациента туберкулез обнаружен после выявления ВИЧ-инфекции через 1,5 года. У некоторых больных-супружеских пар парентеральный путь передачи возбудителей сочетался с половым. Проведенные исследования показали, что HBsAg диагностирован у 8,1% пациентов данной группы. Антитела к гепатиту С выявляли гораздо чаще - они диагностированы у 91,9% обследованных. Хроническим алкоголизмом страдает 29,8% таких больных, т.е. практически каждый третий больной.

Крайне высокий удельный вес фиброзно-кавернозного туберкулеза не является следствием влияния возможной интенсивности ВИЧ-инфекции на туберкулезный процесс, поскольку сроки ВИЧ-инфицирования у этих лиц не превышают двух лет. Скорее всего этот процесс объясняется отсутствием полноценной терапии, что и способствует росту эпидемической опасности контактными лицам по туберкулезу. Поэтому должны проводиться специфические лечебные и профилактические мероприятия.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С У ДЕТЕЙ

О.Б.Ковалев, В.Ф.Учайкин

Кафедра детских инфекционных болезней с курсом вакцинопрофилактики, РГМУ, Москва

Цель: оценить эффективность противовирусной комбинированной терапии по сравнению с монотерапией при хроническом гепатите С (ХГС) у детей.

Методы: наблюдали 141 больного ХГС в возрасте от 1 года до 14 лет. Монотерапию рекомбинантным интерфероном альфа-2 в свечах (вифероном) получали 70 больных, комбинированную терапию – 59, в том числе 29 – виферон+фосфоглив, 20 – виферон+альгирем (ремантадин) и 10 – виферон+рибамидил. Виферон назначали 3 раза в неделю в течение 6 месяцев в дозе 3 млн МЕ/м², фосфоглив – ежедневно по 1 капсуле 3 раза в день детям до 7 лет и по 2 капсулы 3 раза в день детям старше 7 лет, альгирем (ремантадин) – ежедневно по 150 мг 1 мес, далее – 100 мг в течение 5 мес. Группа контроля состояла из 12 детей. Эти больные находились на базисной терапии.

Результаты: по окончании монотерапии вифероном первичная полная ремиссия отмечалась у 39%, неполная – у 17% и отсутствие ремиссии – у 44% больных. Стабильная ремиссия - у 21%, 50% и 29%, длительная – в 25%, 37% и 38% детей соответственно. После окончания курса виферон+фосфоглив полная ремиссия отмечалась в 34% случаев, неполная ремиссия – у 38% и у 28% ремиссия отсутствовала. Стабильная ремиссия - у 29%, 36% и 35%, длительная – у 33%, 33% и 34% больных соответственно. У детей, получавших виферон с ремантадином, полную первичную ремиссию отмечали в 40% случаев, неполную – в 30% и отсутствие

таковой – у 30% больных. Стабильная ремиссия зарегистрирована у 33% ,35% и 32%, длительная – у 38%, 24% и 38% больных. В контрольной группе детей на базисной терапии только неполная биохимическая первичная ремиссия выявлена у 3 из 12 детей ХГС, стабильная и длительная ремиссия отсутствовала.

Выводы: Результаты комбинированной терапии ХГС были сопоставимы с монотерапией по результатам достижения первичной полной ремиссии и оказались несколько лучше монотерапии по частоте выявления первичной биохимической ремиссии (38% и 30% против 17%), а также стабильной и длительной ремиссии.

Однако следует обратить внимание на то, что большинство детей (73%), включенных в группу лечения комбинированной терапией, были рефрактерными к монотерапии вифероном.

Таким образом, комбинированная терапия вифероном в сочетании с фосфогливом или ремантадином увеличивает число наступления ремиссии на 10-15% у больных, резистентных к монотерапии вифероном.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГЕПАТИТОМ В И С В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

С.Н.Коваленко, Г.Ю.Мельникова, Т.В.Сологуб
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова

Традиционно в медицинской практике принято обращать внимание на биомедицинские аспекты заболевания: клинические и метаболические параметры, характеризующие состояние больного и отражающие результаты лечения. При хронических заболеваниях на

первый план выходят аспекты влияния болезни на жизнь больного, его психический и социальный статус в отношении как самой болезни, так и результатов ее лечения. Современные требования к терапевтическим вмешательствам диктуют необходимость включения в их оценку эффективности и безопасности показателей качества жизни.

Была проведена оценка качества жизни с помощью опросника SF-36 у 70 больных с острым гепатитом В и С в условиях стационара при поступлении. Чем выше значение показателя, тем лучше оценка по избранной шкале. Установлено, что заболевание существенно снижает все показатели качества жизни. Результаты исследования представлены в таблице.

Шкала SF-36		Здоровые (n=20)	Больные (n)
1	PF - физическая активность	98,5±1,06	50,06±1,8
2	RP - роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности	86,3±12,4	43,68±2,9
3	BP – физическая боль	83,4±5,31	49,73±3,3
4	GH - общее восприятие здоровья	75,4±5,9	41,44±2,3
5	VT - жизнеспособность	69,3±5,04	45,51±2,6
6	SF - социальная активность	80,0±7,6	39,53±2,7
7	RE – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности	81,6±10,2	40,20±3,0
8	MH – психическое здоровье	71,4±5,68	41,48±2,1
9	CH – сравнение самочувствия с предыдущим годом	57,5±6,4	23,7±1,75

*результаты достоверны при $p < 0,001$

Таким образом, оценка качества жизни пациентов может служить одним из критериев по определению тяжести состояния и эффективности проводимой терапии.

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ГЕПАТИТОВ НВ- и НС-ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

А.В. Козлова, О.И. Андрейцева, А.В. Чжао

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, г. Москва

Трансплантация печени (ТП) - единственный радикальный метод лечения пациентов с терминальной стадией хронических диффузных заболеваний печени, в том числе и вирусной этиологии.

Ежегодно среди всех ТП примерно 20% составляют больные с циррозом печени (ЦП) HCV-этиологии и около 6% - больные с ЦП HBV-этиологии.

Пациентам с ЦП вирусной этиологии после ТП показана противовирусная терапия. Даже при отсутствии репликации вируса гепатита В в дооперационном периоде пациенты нуждаются в длительной интра- и послеоперационной иммунопрофилактике. С этой целью применяется специфический иммуноглобулин против вируса гепатита В (HBVlg) («Гепатект», Биотест, Германия; «Антигеп», Биомед, Россия). Схема иммунопрофилактики общепринята и направлена на элиминацию HBsAg и поддержание уровня anti-HBs в крови реципиента не менее 100 МЕ/л. Это считается достаточной защитой трансплантата от инфицирования. Длительность лечения составляет не менее 12 мес., общая доза введенного препарата равна примерно 50 000 МЕ. Часто такая терапия дополняется приемом препарата «Ламивудин» по 100 мг ежедневно в течение того же времени. Введение HBVlg начинается на операционном столе во время агепатического периода, когда печень реципиента удалена, а донорский орган еще не включен в кровоток. Следует отметить, что некоторыми трансплантационными центрами репликация вируса гепатита В считается относительным противопоказанием к выполнению ТП.