

Такие центры выполняют в этом случае ТП, повышая дозу HBV Ig в 4-5 раз. Учитывая крайне высокую дороговизну препарата, следует отметить, что не все центры могут себе позволить такое лечение. В этом случае проводится предоперационная противовирусная терапия (в различных вариантах) с целью прекращения репликации вируса гепатита В.

Инфицирование печеночного трансплантата вирусом гепатита С в первый год после операции составляет в среднем 80-100%. Это связано с тем, что, как правило, пациенты с ЦП, идущие на трансплантацию, имеют исходную репликацию вируса в крови и не получают адекватной противовирусной терапии из-за ряда противопоказаний. Отмечено, что чем выше исходный уровень репликации, тем ниже показатели выживаемости реципиентов после ТП. В отличие от гепатита В, в настоящее время нет методов специфической профилактики вирусного гепатита С. Это заставляет врачей, ведущих пациентов после ТП по поводу ЦП HCV-этиологии, рассматривать необходимость и возможность проведения традиционной противовирусной терапии в послеоперационном периоде. По мнению ряда авторов, интерферонотерапия после ТП повышает риск развития отторжения печени, вплоть до потери трансплантата, примерно на 35%. Несмотря на это, во многих трансплантационных центрах таким пациентам проводится противовирусное лечение на фоне снижения уровня иммуносупрессии под постоянным лабораторным и инструментальным контролем.

В нашем центре выполнено 14 ортотопических трансплантаций печени. Из них двум пациенткам операция была выполнена по поводу ЦП вирусной этиологии 1 - с ЦП HBV-этиологии и 1 - с ЦП HCV-этиологии. У больной, оперированной по поводу ЦП HBV-этиологии, нами проведена 12-месячная иммунопрофилактика

инфицирования печеночного трансплантата. В течение 1-го месяца у нее из крови элиминировал HBsAg, уровень anti-HBs с конца 1-го месяца послеоперационного периода и на протяжении всего времени наблюдения составлял около 200 МЕ/л. Признаков инфицирования печеночного трансплантата не было, что подтверждено вирусологическими исследованиями крови и морфологическим исследованием печени. У пациентки, оперированной по поводу ЦП HCV-этиологии, имела место исходная репликация вируса гепатита С ($1,2 \times 10^4$ копий/мл) в крови с нарастанием ее уровня в послеоперационном периоде ($2,7 \times 10^6$ копий/мл). Через 5 месяцев после операции при гистологическом исследовании печени выявлены признаки активного гепатита, что заставило нас провести пациентке курс интерферонотерапии (Интрон А) в течение 6 месяцев по 3 млн. МЕ 3 раза в неделю и рибавирина (Ребетол) по 600 мг ежедневно в течение 12 месяцев. На этом фоне признаков отторжения печени у пациентки не было. Уровень репликация вируса снизился до $8,8 \times 10^3$ копни/мл. Через 4,5 месяцев от начала терапии выявлены морфологические признаки прогрессирования гепатита. Однако лечение продолжено. Результаты лечения требует в дальнейшем гистологической оценки. На настоящий момент пациентка чувствует себя хорошо.

Таким образом, пациентам с ЦП вирусной этиологии возможно выполнение трансплантации печени с применением специфической противовирусной терапии и иммунопрофилактики.

ПРОФИЛАКТИКА ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

А. В. Козлова

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

В условиях растущего год от года количества заносов инфекционных заболеваний в лечебно-профилактические учреждения города неинфекционного профиля, риск заражения медицинского персонала и других пациентов достаточно высок. В связи с этим проблема защиты медицинских работников, а также пациентов от заражения парентеральными вирусными инфекциями (гепатитами В и С, ВИЧ-инфекцией) как внутрибольничного инфицирования, представляется особенно актуальной.

К факторам риска заражения медицинского персонала парентеральными вирусными инфекциями относятся производственные ситуации, сопровождающиеся травматизмом, попаданием крови и прочих биологических жидкостей и субстратов инфицированных пациентов на кожу и слизистые медицинских работников. Характер и частота травм зависит от специальности (профиль отделения), должности, стажа работы на данном рабочем месте и навыка выполнения манипуляций, обеспеченности средствами индивидуальной защиты и правильного их использовании, от организации сбора и утилизации биологически опасных медицинских отходов.

Усовершенствовать профилактику внутрибольничного инфицирования вирусами гемоконтактных инфекций медицинских работников можно за счет рациональной организации труда, включая рациональную организацию рабочего места, разработки и внедрения алгоритмов парентеральных вмешательств. Профилактика парентеральных вирусных инфекций

включает более широкое применение медицинского и лабораторного инструментария одноразового пользования, расширение сети отделений централизованной стерилизации и улучшение качества их работы, наличие дезинфекционного блока, использование высокоэффективных дезинфицирующих средств, правильное проведение предстерилизационной обработки и стерилизации медицинского инструментария, строгий отбор доноров крови и органов, использование медицинским персоналом индивидуальных средств защиты (перчатки, очки, защитные экраны и др.), быстрой и правильной обработкой кожи и слизистых при травмировании во время выполнения медицинских манипуляций. В последние годы реальной возможностью стала специфическая иммунопрофилактика (как плановая, так и экстренная) вирусного гепатита В. Вакцинация против гепатита В показана медицинским работникам, а также пациентам, которые в силу своего тяжелого заболевания часто госпитализируются и подвергаются парентеральным манипуляциям.

ВЫЯВЛЕНИЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ в КРУПНОМ СТАЦИОНАРЕ

А.В. Козлова, М.А. Годков

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

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского является многопрофильным стационаром г. Москвы. Ежегодно в стационар поступает более 22 тысяч пациентов с различными видами ургентной патологии. Более 70 % госпитализируемых больных - это пациенты с заболеваниями хирургического или травматологического профиля. В связи с этим высок риск заносов инфекционных заболеваний (больных и носителей), в

частности парентеральных вирусных инфекций (вирусного гепатита В, вирусного гепатита С, ВИЧ-инфекции), в лечебно-профилактическое учреждение.

За 2002 г. методом ИФА было выявлено 482 пациента (2,00%) с положительными маркерами вирусного гепатита В (HBsAg), 1984 пациента (8,24%) с положительными маркерами вирусного гепатита С (анти-HCV), 222 пациента (0,92%) с положительным иммуноблотом ВИЧ-инфекции. Процент выявления данных парентеральных вирусных инфекций практически такой же по сравнению с 2001 г.

Отмечена значительная неравномерность распределения пациентов с парентеральными вирусными инфекциями по специализированным отделениям Института. В 2002 г. в группе реанимационных отделений наиболее тяжелая эпидемиологическая ситуация с парентеральными вирусными инфекциями сложилась в отделении токсикореанимации. Среди пациентов данного отделения выявлено 53,8% ВИЧ-инфицированных больных, 44,2% - HBsAg-позитивных, 31,8% - анти-HCV-позитивных лиц от числа всех выявленных больных с соответствующей вирусной инфекцией в реанимационных отделениях Института. Вместе с тем, высокий показатель выявления ВИЧ-инфицированных больных был зарегистрирован в отделении хирургической реанимации, а вирусного гепатита В - в отделениях общей и хирургической реанимации. Показатель выявления анти-HCV-положительных пациентов в отделениях общей и хирургической реанимации был незначительно ниже, чем в отделении токсикореанимации. Лишь в двух отделениях — кардиологической и ожоговой реанимациях — показатели выявления парентеральных вирусных инфекций были ниже, чем в среднем по стационару.

В группе отделений хирургического, травматологического и кардиологического профиля

наиболее сложная ситуация с парентеральными вирусными инфекциями установлена в отделениях хирургического профиля. Там выявлено 73,2% ВИЧ-инфицированных, 67,2% - HBsAg-позитивных, 71,0% - анти-HCV-позитивных лиц от общего числа всех выявленных пациентов с соответствующей вирусной инфекцией в этой группе отделений. Относительно благоприятная картина с выявлением парентеральных вирусных инфекций в отделениях кардиологии.

Обследование пациентов отделений токсикологического и соматопсихиатрического профиля выявило высокую их инфицированность. Наибольшее распространение ВИЧ-инфекции зарегистрировано в соматопсихиатрических отделениях, вирусного гепатита В - в соматопсихиатрических отделениях и отделении по лечению эндотоксикозов, вирусного гепатита С - в соматопсихиатрических отделениях и центрах по лечению отравлений. Показатели выявления парентеральных вирусных инфекций в этих отделениях были значительно выше, чем в среднем по стационару.

Таким образом, высок риск заносов парентеральных вирусных инфекций в стационар и в целях нераспространения внутрибольничной инфекции, необходимо соблюдать противоэпидемических меры профилактики.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЬНИЦ

Е.В.Козловская , С.С.Першин

Медицинская академия последипломного образования,
г.Санкт-Петербург

В России медицинские работники с высшим специальным образованием часто работают в инфекционных больницах и участвуют в лечении больных с инфекционной патологией. К наиболее интенсивным болезням относятся инфекционные болезни, обусловленные вирусами гепатитов В и С. Наибольший интерес представляет частота выявления маркеров вирусных гепатитов В (ГВ) и С (ГС) в исследуемых группах населения, относящихся к различным возрастным группам, имеющих различные риски инфицирования.

Изучение медицинских работников инфекционных больниц свидетельствует о чрезвычайно высоком обнаружении среди них маркеров ГВ и ГС. В группе медицинских работников инфекционных больниц наиболее часто обнаруживали anti-HBs и anti-HBcor (общ.), достигавшие уровня 34,3%. В то же время в группе медицинских работников других стационаров данная инфекционная патология обнаруживается в 1,7 раз реже, чем у медиков, госпитализированных в инфекционную больницу им.С.П.Боткина. Пациенты из группы медицинских работников этой больницы на 8,7 - 13,6% заражаются вирусами гепатитов В и С чаще, чем пациенты контрольной группы и медицинские работники других стационаров. В группе медицинских работников инфекционного стационара наиболее высокие показатели HBsAg, anti-HBs и anti-HBcor (общ.) выявлены у пациентов в возрасте 16 - 25 лет, а также у 26-летних и старше, составивших 40,6 - 52,0% от числа всех инфицированных.

При этом, наиболее высокие показатели выявляются в группе лиц 42-52 лет (43,1%), а также 53 года и старше (53,5%). Следует отметить тот факт, что в контрольных группах медицинских работников показатели HBsAg, anti-HBs и anti-HBcor (общ.) оказались не достаточно высокими, а напротив в 2 раза более низкими, чем среди опытных исследований. Поэтому медики, проработавшие в инфекционном стационаре свыше 15 лет, заражаются вирусными гепатитами В и С чаще, чем лица с небольшим профессиональным стажем работы. Проведенные исследования показали что, в группе медицинских работников, в зависимости от их инфицирования вирусами ГВ и ГС, медики заражаются примерно поровну: при низком риске инфицирования, среднем и высоком риске заражения инфицируется 35,1 - 37,2% специалистов-медиков, т.е. одна треть медицинских работников заражается на рабочих местах.

МЕДИЦИНСКИЕ РАБОТНИКИ, НУЖДАЮЩИЕСЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАРАЖЕНИЙ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

*Е.В.Козловская, С.С. Першин, Т.В.Осьмирко
Медицинская академия последипломного образования,
г.Санкт-Петербург*

В последние годы в Санкт-Петербурге заболеваемость вирусными гепатитами В и С представлена наиболее высокими показателями: острым ГВ (ОГВ) - 76,4‰, острым ГС (ОГС) - 89,2‰, хроническими вирусными гепатитами В и С суммарно - 117,4‰, носительство HBsAg увеличилось до 65,8‰, а частота anti-HCV достигла 109,4‰. В

целом в стране оценивается риск зараженности вирусами ГВ и ГС, а также их носительство, только среди детей, подростков, среди рабочих и безработных; не вполне изучен риск инфицирования этими вирусами медиков в учреждениях здравоохранения. Наибольший интерес представляет изучение зараженности тех медиков, которые наиболее часто контактируют с больными вирусными гепатитами.

В ходе исследовании медицинских работников городской инфекционной больницы в С.-Петербурге были выявлены медики больные острыми и хроническим формами, а также «носительство» HBsAg и anti-HBcor. Интенсивные показатели ОГВ, ХГВ и «носительство» HBsAg среди медиков достигли за ряд лет суммарно 45,2‰; аналогичные данные ОГС и ХГС составили 37,4‰. У 4 медиков имели место микст-гепатиты (ВГВ+ВГС). Обследование медицинских работников больницы на наличие в крови HBsAg, antiHBs и antiHBcor (общие) позволило выявить эти маркеры у 37,9%, 25,2% и 30,1% соответственно, что в 1,5 раза чаще, чем в группе контроля. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что эпидемический процесс вирусных гепатитов протекает скрыто и регистрируется лишь небольшая его часть. Среди медицинских работников, также как и вирус ГВ, выявляется ГС. В эпидемический процесс ГВ и ГС вовлекаются все изучаемые возрастные группы - от 18-29 до 53 лет и старше. Выявлена тенденция к увеличению частоты обнаружения маркеров ГВ и ГС по мере увеличения возраста. В группе медиков 18-29 лет удельный вес лиц с маркерами HBV составлял только 15,5%, а в группе 53 лет и старше - доля таких лиц превысила 53,7%. Аналогичная закономерность установлена и для гепатита С.

Полученные результаты могут быть использованы госпитальными специалистами для разработки и

внедрения среди больных острыми и хроническими формами ГВ и ГС наиболее эффективные профилактические и противоэпидемические мероприятия.

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С В УФЕ

К.Ф.Кондратьева, Г.Е.Ефимов, Т.В.Кайданек,

Ю.И.Кутуев, З.А.Шагиева

Башгосмедуниверситет, ЦГСЭН при РБ, г.Уфа

Изучены динамика заболеваемости острым гепатитом В (ОГВ) в 1987-2002 гг. и острым гепатитом С (ОГС) в 1994-2002 гг.

В динамике заболеваемости ОГВ в 1987-2002 гг. выделялось три периода, отличающихся по интенсивности. Первый период (1987-1992гг.) – относительного благополучия ($20,9 \pm 0,6\text{‰}$), второй период (1993-1998гг.) – высокой заболеваемости ($52,4 \pm 0,9\text{‰}$). Последний период (1999-2002гг.) характеризовался значительным снижением заболеваемости ОГВ в Уфе ($38,0 \pm 0,9\text{‰}$), уровень которого все же не достиг значения благополучного периода.

Характер возрастной заболеваемости существенно отличался в различные периоды наблюдения. В первый период высокие и практически близкие уровни заболеваемости регистрировались среди детей до 14 лет ($32,1 \pm 1,5\text{‰}$), подростков 15-19 лет ($33,3 \pm 2,5\text{‰}$) и взрослых 20-29 лет ($32,6 \pm 1,7\text{‰}$). Самым низким оказался показатель в группе 30 лет и старше ($9,9 \pm 0,5\text{‰}$). В 1993-1998 гг. наибольший рост заболеваемости ОГВ отмечался среди лиц 15-19 лет ($254,2 \pm 7,1\text{‰}$), кратность роста по сравнению с

предыдущим периодом составила 7,6 раза. Такая же закономерность наблюдалась среди лиц 20-29 лет ($114,1 \pm 3,3\%$). В полтора раза вырос показатель заболеваемости лиц 30 лет и старше ($15,4 \pm 0,6\%$). В то же время интенсивность эпидемического процесса среди детей в этот период осталась практически неизменной. ($29,5 \pm 1,5\%$). Сформировавшиеся соотношения в указанных возрастных группах на более низких уровнях сохранялись и в последнем периоде (1999-2002гг.). В эти годы существенно снизилась заболеваемость среди детей ($7,7 \pm 1,0\%$), стабильной она была среди лиц 30 лет и старше ($12,8 \pm 0,7\%$). В 1,6 раза по сравнению с предыдущим периодом снизилась заболеваемость среди подростков ($154,2 \pm 6,3\%$). Значимое снижение произошло и в группе 20-29 лет ($98,1 \pm 3,8\%$). Несмотря на это, распространение острых форм ОГВ среди лиц 15-29 лет оставалось самым высоким по сравнению с другими представленными группами. В структуре ОГВ на долю последних приходилось $76,8 \pm 1,0\%$ заболевших, тогда как на детей лишь $3,3 \pm 0,4\%$.

В динамике заболеваемости ОГС выделялось два периода. Первый анализируемый период (1994-1998гг.) характеризовался высокой заболеваемостью ОГС ($34,5 \pm 0,8\%$), в 2,5 раза превышающей республиканский уровень ($13,5\%$), в 4,5 раза РФ ($7,6\%$). Столь выраженные отличия уровней заболеваемости в Уфе, РБ и РФ, вероятно, могли быть связаны с особенностями диагностики в период начала регистрации этой инфекции, а также более интенсивной реализацией наркозависимого пути передачи. Для второго периода (1999-2002гг.) была характерна значительно меньшая интенсивность эпидемического процесса ОГС ($28,2 \pm 1,6\%$) по сравнению с предыдущим, но с сохранением позиций лидерства по отношению к РБ ($18,7\%$) и РФ ($19,5\%$).

Самой поражаемой в 1994-1998 годы группой были подростки 15-19 лет ($204,5 \pm 7,0\text{‰}$), заболеваемость которых почти в 6 раз превышала общий показатель среди всего населения. В 2,5 раза реже вовлекались в заболеваемость молодые люди 20-29 лет ($83,3 \pm 3,1\text{‰}$). Аналогичный показатель для населения 30 лет и старше был на порядок ниже ($7,2 \pm 0,5\text{‰}$). Участие детей от 0 до 14 лет в эпидемическом процессе было минимальным, особенно это заметно в последние годы (1999-2002 гг.), когда по сравнению с предыдущим периодом заболеваемость среди них снизилась почти в 5 раз (от $6,4 \pm 0,8$ до $1,4 \pm 0,4\text{‰}$). При этом значительно снизился также частотный показатель у подростков ($126,2 \pm 5,7\text{‰}$). Интенсивность эпидемического процесса ОГС у молодых людей 20-29 лет от периода к периоду изменилась незначительно, практически одинаково вовлекались в заболеваемость лица 30 лет и старше. Каждая из указанных групп в этом периоде вовлекалось в эпидемический процесс ОГС значимо менее интенсивно, чем при ОГВ. В структуре в течение всего наблюдаемого периода более 80% заболевших ОГС приходилось на группу 15-29 лет.

Таким образом, среди населения Уфы продолжает сохраняться неблагополучие по острым ГВ и ГС, которое в большей степени определяется интенсивным участием в эпидемическом процессе молодых лиц 15-29 лет. В прогностическом отношении это является неблагоприятным признаком по реализации вертикального механизма передачи, а также в связи с высокой степенью вероятности развития хронической патологии печени, нередко с неблагоприятным исходом в виде цирроза и гепатоцеллюлярного рака печени.

ШИРОТА ИНФИЦИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ И СРЕДНИХ МЕДРАБОТНИКОВ ВИРУСАМИ ГЕМОКОНТАКТНЫХ ГЕПАТИТОВ В ЛИПЕЦКОЙ ОБЛАСТИ

Т.Н.Коннова, О.Н.Щепинова, Л.Д.Никитина

ГУЗОТ Липецкий областной Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями,
г.Липецк

В области с 1996 г. ежегодно регистрируются от 2,2 до 4 тысяч различных нозологических форм парентеральных ВГ. На 01.01.2003 г. состоят на учете 17500 носителей вирусов гепатитов В и С (в том числе больные ХВГ) – 1,4% населения области.

Анализировалась заболеваемость медработников острыми формами гемоконтактных вирусных гепатитов (ГВГ) и частота выявления маркеров HBsAg и аHCV за период с 1991 по 2002 годы по области.

Использовалось стандартное лабораторное оборудование.

Исследования крови на наличие HBsAg и аHCV выполняли методом иммуноферментного анализа с применением высокочувствительных и высокоспецифических тест-систем: «Рекоматгеп В» ЗАО Вектор Бест и «ИФА-анти-HCV» НПО «Диагностические системы» .

Расчеты при анализе проводили на лиц, оказывающих лечебную помощь в условиях повышенного риска инфицирования гемоконтактными вирусными гепатитами (16939 врачей и средних медицинских работников).

Ежегодно среди МР регистрировались от 8 до 11 случаев ОВГВ и до 3 случаев ОВГС с 1997 года. Все заболевшие ОВГВ не были вакцинированы.

Средний многолетний показатель заболеваемости МР

острым ВГВ за 1991-2002 годы составил 39,4 на 100 тысяч и превысил средний показатель заболеваемости населения ОВГВ за этот же период в 2,1 раза (показатель 19,06).

Средний многолетний показатель заболеваемости МР острым ВГС составил за период 1997-2002 годы 8,7 на 100 тыс. и превысил средний показатель заболеваемости населения ОВГС за этот же период в 1,3 раза (показатель 6,7).

Самый низкий уровень заболеваемости МР отмечался в 1991 году (17,2 на 100 тысяч). В дальнейшем заболеваемость имела постоянную тенденцию к росту с пиком в 1996 году (показатель 62,8); с 1997г. по 2001год она стабилизировалась на показателях 45,4-47,9; в 2002 г. резко в 2,3 раза снизилась до 23,6. Среди медработников заболеваемость постоянно регистрировалась в 1,3 – 1,6 раза выше, чем среди населения области. Снижение заболеваемости ОВГВ МР объясняется началом проведения плановой вакцинации против ВГВ, когда охват прививками «риск групп» к 2001 г. составил более 85,7%.

Заболеваемость МР ОВГС стабильно держится на показателях 17,5 с 2001 года и превышает уровень заболеваемости населения в 1,3 – 8 раз.

Для более достоверной оценки распространенности гемоконтактных вирусных гепатитов проанализирована выявляемость серомаркеров ГВГ среди МР.

На 01.01.2003 г. за годы наблюдения (1991 - 2002г.) выявлены 180 носителей HBsAg – процент выявления 1,1, из них среди врачей 48 человек, среди СМР – 132; число лиц с положительным аHCV составило 181 – 1,1%, из них врачей – 46 и СМР 135.

Носителей вируса гепатита В среди врачей регистрируются чаще, чем среди СМР. Число носителей аHCV одинаково среди врачей и СМР. Контрольной группой сравнения являются безвозмездные доноры,

среди которых проценты выявления серомаркеров вирусных гепатитов В и С в 2002 году составили: HBsAg 0,2 и aHCV 0,7. Соответственно пораженность МР выше в 5,5 и 1,6 раза.

При определении активности вирусной инфекции установлено, что пораженность ХВГВ составила 0,3% среди врачей и 0,2% у СМР от числа работающих МР с риском профессионального инфицирования. Формирование ХВГВ у врачей в 1,5 раза выше, чем у СМР.

Пораженность хроническим ВГС врачей и СМР на одном уровне -0,5% и выше пораженности ХВГВ в 2 раза.

Носителей вируса ГВ больше среди МР, работающих в сельской местности: в 2,1 раза среди врачей и в 3,8 раза у СМР; лиц с наличием aHCV среди врачей, работающих в сельской местности в 3,6 раза больше, чем у их городских коллег и в 2,1 раза у СМР.

Результаты скрининга показали неравномерность распределения маркеров инфицирования среди медперсонала различных отделений.

Большая частота выявления HBsAg отмечена среди врачей хирургического профиля, стоматологов, врачей скорой помощи. Частота выявления aHCV больше у врачей скорой помощи, врачей-лаборантов и акушеров-гинекологов,

Выводы:

1. Заболеваемость медработников острыми вирусными гепатитами В и С выше заболеваемости населения в 1,3 раза по обеим нозоформам.
2. Заболеваемость медработников ОВГС значительно ниже заболеваемости ОВГВ.
3. Инфицированность МР вирусами гепатитов В и С практически на одном уровне и превышает выявляемость серомаркеров в контрольной группе в 5,5 раза по HBsAg и в 1,6 раза по aHCV.

4. Риск заражения МР достаточно велик, что требует осуществления комплекса организационных, профилактических и противоэпидемических мероприятий.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ (ИНТЕРФЕРОН-АЛЬФА + ЛАМИВУДИН) ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В у ДЕТЕЙ

М.М.Котович, А.И.Камзычаков, Я.Я. Яковлев

Институт Усовершенствования врачей,
г. Новокузнецк, Россия

Цель: оценить непосредственные и отдаленные результаты применения Интрона А и Зеффикса в лечении хронического гепатита В у детей в сравнении с монотерапией Интроном А.

У всех детей активность АЛТ была от 3-х до 5 норм, все НВеАg – позитивны, репликативная активность ДНК HBV у 11 детей была низкой и у 6 – умеренной. Минимальная активность ХГВ выявлена у 5 детей, слабовыраженный и умеренный процесс у 7 и 5 пациентов, соответственно; фиброз 1 – у 5 и фиброз 2 – у 12 детей, соответственно. Комбинацию Интрона А в дозе 5 млн/ЕД/м² три раза в неделю подкожно и Зеффикса в дозе 3 мг/кг в сутки внутрь ежедневно получили 17 детей (12 мальчиков и 5 девочек) с ХГВ в течение 24-х недель. Контрольную группу составили 32 ребенка, имеющие равные исходные лабораторные, вирусологические и морфологические данные, которым проведена монотерапия Интроном А . Срок наблюдения после лечения – 48 недель. Закончили наблюдение 14 детей основной и 27 детей контрольной группы. Частота элиминации ДНК HBV к 24 неделе лечения, спустя 24 и 48 недель наблюдения у детей, получивших

комбинированную терапию составила 23,5%, 23,5% и 28,6% случаев соответственно и достоверно не отличалась от таковой при лечении только Интроном А. По окончании срока наблюдения сероконверсия HBeAg – anti-HBe наблюдалась у 35,7% против 22,2% при моно – терапии и элиминация HBsAg – у 23,5% против 11,1%. Повторные гистологические исследования, проведенные через 24 – 32 недели после окончания лечения, не выявили достоверных различий в снижении индекса гистологической активности. В то же время индекс фиброза уменьшился на 0,4 балла, против увеличения его на 0,18 балла у детей, получивших монотерапию. Проведенное исследование демонстрирует преимущество комбинированной терапии ХГВ у детей.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПУЛА СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ ТРОМБОЦИТОВ И ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ HBV-ИНФЕКЦИИ

Ю.В.Кравчук

Гродненский государственный медицинский
университет, Гродно, Беларусь

Исследовали пул тромбоцитов и эритроцитов при различных формах HBV-инфекции. В исследование были включены больные острым вирусным гепатитом В (группа I), больные хроническим активным гепатитом В (группа II), больные хроническим персистирующим гепатитом В (группа III), пациенты с хронической персистирующей HBs-антигемией (группа IV). Диагноз HBV-инфекции у всех больных был подтвержден рутинными клиническими, лабораторными и серологическими исследованиями.

Нативные тромбоциты и эритроциты выделялись по методу Е.Иванова (1991г.). Содержание свободных

аминокислот тромбоцитов (САТ) и свободных аминокислот эритроцитов (САЭ) определялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (Venson et al.). Для статистической обработки результатов использовался метод внутреннего стандарта.

Наши предыдущие работы показали, что концентрация большинства САТ и некоторых САЭ значительно изменяется во время разгара HBV-инфекции ($p < 0,05$), частично возвращаясь к моменту выписки к исходным значениям ($p < 0,05$). Через 2 месяца после окончания терапии содержание всех САТ и САЭ возвращается к исходным значениям ($p < 0,05$). Нами также установлена корреляция между уровнем большинства САТ и концентрацией HBs-антигена. На высоте болезни концентрация большинства САТ у больных с высоким титром HBsAg ($\log_2 > 10$) оказалась значительно выше, чем у больных с низким титром HBsAg ($\log_2 > 10$, $p < 0,05$). Уровень САТ возвращался к исходным значениям гораздо позже, чем наступала элиминация HBsAg из сыворотки крови. Полученные результаты позволяют нам дифференцировать острый и хронический вариант HBV-инфекции. Также в ходе исследований установлено, что эритроциты не обладают такой выраженной реактогенностью как тромбоциты в ходе инфекционного процесса.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ НА НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ НСВ- ИНФЕКЦИИ

Р.И.Кравчук, С.П.Лукашик, В.М.Цыркунов, В.М.Шейбак
Государственный медицинский университет,
г. Гродно, Беларусь
Республиканский гепатологический центр

Проведен электронно-микроскопический анализ в печени 11 больных хроническим гепатитом С. Стаж болезни не превышал 5 лет. Установлено, что основным ультраструктурным признаком, который может служить показателем начальной стадии гепатита, является гиперплазия пучков коллагеновых волокон в перикапиллярном и в межклеточных пространствах, сопровождаемая увеличением количества липоцитов. Практически у всех пациентов отмечалась гетерогенность гепатоцитов. В клетках, отличающихся темной цитоплазмой, имела место гиперплазия органелл, особенно митохондрий, равномерно распределенных в цитоплазме. Светлые клетки характеризовались разреженной цитоплазмой, с резким уменьшением числа митохондрий, с преимущественной транслокацией их в околядерное и перибилиарное пространство, редукцией гранулярной эндоплазматической сети, придающей клетке характерный мелковакуолизированный вид. На билиарном полюсе гепатоцитов выявлялись многочисленные структуры, содержащие липидные глобулы и электронно-плотные участки. Желчные капилляры отличались набухшими микроворсинками, плотно заполняющими просвет капилляра. Как правило, наблюдалось расширение синусоидных капилляров, с увеличением содержания в последних различных структурных фрагментов, форменных элементов крови, локальными нарушениями целостности

цитоплазматической мембраны гепатоцитов. Характерным было увеличение числа и активности макрофагов. Выявлялась диссеминированная мелкокапельная жировая дистрофия. Одним из признаков начальной стадии патологического процесса было наличие во многих гепатоцитах так называемых островков регенерации, являющихся показателем структурных нарушений в клетке и усиления компенсаторно-регенераторного процесса. Ядра гепатоцитов, как правило, находились в активном состоянии, т.е. отличались деконденсированным хроматином, крупным, эксцентрично расположенным ядрышком, с преимущественно гранулярным компонентом.

Таким образом, характер и динамика ультраструктурных изменений в гепатоцитах больных гепатитом С позволят более качественно эффективно проводить диагностику и лечение больных.

ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ HBsAg И СТРУКТУРА ЕГО СУБТИПОВ СРЕДИ ДОНОРОВ КАБАРДИНО-БАЛКАРИИ

*С.Н.Кузин, Р.С.Тленкопачев, И.Г.Нетесова,
Э.И.Кабалоева, Нетесов С.В., М.О.Фаворов, Л.Е.Кузина,
Н.В.Садикова, Г.Г.Власова, В.Ф.Лавров, В.В.Зверев*

ГУ НИИ вирусных препаратов
им.О.Г.Анджапаридзе РАМН, Москва; ГНЦ вирусологии
и биотехнологии «Вектор», Новосибирск; CDC, Атланта,
США.

Исследование проводили на Республиканской СПК г.Нальчик в 1997-2001 гг. В этот период сдавали кровь от 9770 до 12383 различной категории доноров. Подавляющее большинство из них безвозмездные доноры крови. С целью определения HBsAg использована тест-

система «ИФА-НВsAg», производства НПО «Диагностические системы», Н.Новгород. Частота обнаружения НВsAg в период 1997-2001 гг. среди безвозмездных доноров крови составляла от 2,4% до 5,1%. Среди кадровых и доноров плазмафереза НВsAg выявлен не был. Следует отметить, что удельный вес случаев посттрансфузионного гепатита В в Кабардино-Балкарии в 1997-2001 гг. составлял 0,4%-1,7%, при том, что в 1998 году их не было.

Важной задачей было установление субтипов НВsAg, циркулирующих в донорской популяции г.Нальчика. Субтипы НВsAg определяли в плазме крови 22 доноров г.Нальчика с наличием НВsAg методом ИФА с помощью высокоспецифических моноклональных антител 3С3, 2D11, 3D9, 3А5, 3Е2 (P.D.Swenson et al., 1991). Была установлена следующая структура субтипов НВsAg: ауw2 – 59%, ауw3 varВ – 27%, адw2 – 9%, адrq+ - 5%. Обращает на себя внимание обнаружение редко встречающегося субтипа НВsAg адrq+. Представляет большой интерес дальнейшее изучение структуры субтипов НВsAg среди других групп населения Кабардино-Балкарии и на других территориях России.

ОЦЕНКА ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ НВsAg И АНТИ-ВГС ПРИ ВХОДНОМ КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА

*Л.Е.Кузина, В.Л.Николаев, Д.М.Брагинский,
Н.А.Мальшев, Н.В.Садикова, В.В.Зверев, С.Н.Кузин*
ИКБ №1 КЗ г.Москва; ГУ НИИ вирусных препаратов
им.О.Г.Анджапаридзе РАМН, Москва

Одним из важных показателей качества иммуноферментных тест-систем, отражающим разброс результатов повторных исследований одного и того же

образца, вызванный случайными ошибками является воспроизводимость. Этот показатель оценивается с помощью величины среднеквадратичного отклонения (s). Оценка воспроизводимости обязательная задача при осуществлении входного контроля качества тест систем наряду с чувствительностью и специфичностью. В референс-лаборатории ИКБ №1 г.Москвы проведена оценка воспроизводимости следующих тест-систем: а/ для детекции HBsAg - «Hepanostika HBsAg UNI-Form II», «Organon Teknika», Lot-80252-999; «Monolisa Ag HBs Plus», «BioRad», Lot 2G1561; «Гепаскан HBsAg», серия 33, ЗАО «Биосервис»; б/ для детекции анти-ВГС – «Monolisa anti-HCV Plus Version 2», lot 2F 0533 «BioRad»; «Гепаскрин», серия 46, ЗАО «Биосервис»; «ИФА-анти-HCV», серия 16, НПО «Диагностические системы». Среднеквадратичные отклонения (s) были рассчитаны из вариационных рядов, состоящих из 90-93 значений величины R, полученных при одномоментной постановке образца.

Были получены следующие характеристики тест-систем для определения HBsAg – а/ «Гепаскан HBsAg» - в пределы $\pm 2s$ уложились 96,6% значений; б/ «Hepanostika HBsAg UNI-Form II» - в пределы $\pm 2s$ уложились 95,7% значений; в/ «Monolisa Ag HBs Plus» - в пределы $\pm 2s$ уложились 95,6% значений. Во всех случаях распределение соответствовало нормальному (Гауссову). Показатели воспроизводимости тест-систем для детекции анти-ВГС получены следующие: а/ «Monolisa anti-HCV Plus Version 2» - в пределы $\pm 2s$ уложились 100,0% значений; б/ «ИФА-анти-HCV» - в пределы $\pm 2s$ уложились 98,9% значений; в/ «Гепаскрин» - в пределы $\pm 2s$ уложились 95,5% значений. Распределение значений также соответствовало нормальному, то есть отвечало условиям, при которых 68,3% всех значений отклоняются от среднего на величину не более $1s$, а 95,5% - на величину не более $2s$.

Полученные результаты позволяют охарактеризовать данные тест-системы как отвечающие необходимым критериям по воспроизводимости.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПЕРСониФИЦИРОВАННОГО УЧЕТА, КАК ОСНОВА МОНИТОРИНГА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С КРОВОКОНТАКТНЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ.

А.В.Кузнецова, А.И.Жердева, И.Е.Крылова
Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г.Хабаровск

Вирусные гепатиты как в виде моноинфекции, так и в случае коинфекции с ВИЧ с каждым годом становятся все более актуальной проблемой отечественного здравоохранения для разрешения которой требуются не только значительные финансовые затраты, но в первую очередь, нестандартные организационные решения. При планировании профилактических вмешательств, определении приоритетов и объемов финансирования диагностической и лечебно–консультативной помощи, важным является анализ структуры обращаемости пациентов как в разрезе демографических, так и клинико–эпидемиологических данных.

С этой целью нами был разработан и внедрен в практику регистр больных с кровоконтактными вирусными гепатитами. Регистр построен на принципах личного учета каждого пациента и состоит из четырех отчетных форм для регистрации больных: с впервые установленным диагнозом кровоконтактного вирусного гепатита; пациентов, проходящих диспансеризацию; беременных с кровоконтактными вирусными гепатитами

и рожденных ими детей, а также лиц, находящихся на специфической противовирусной терапии. Каждая из форм содержит от 24 до 30 учетных граф. Все лица, сведения о которых заносятся в регистр, находятся на диспансерном учете в ЦПБСИЗ.

За 6 месяцев 2002г. взято на диспансерный учет 192 человека, из них с HCV - 169 (88,02%), HBV - 10 (5,21%), микст-гепатитом - 13 (6,77%), что кардинально отличается с официальными данными, согласно которым на территории большинство случаев заболевания приходится на вирусный гепатит В.

Диагноз вирусного гепатита впервые в 2002 году был установлен у 109 человек, из них HCV у 92 человек (84,40%); HBV у 5 (4,59%); микст-инфекция у 12 (11,0%).

Стадию репликации вируса имеют 54 человека (28,13%), 16 получают специфическую терапию, в том числе 5 комбинированную с применением Ребетол и Пегинтрона.

С целью оптимизации медицинской помощи на начальном этапе противовирусной терапии мы практикуем госпитализацию пациентов в дневной стационар нашего учреждения. За 6 месяцев в нем было пролечено 106 больных с кровоконтактными вирусными гепатитами при среднем койко – дне 3,5. Низкие показатели койко – дня обусловлены внедрением в ЦПБСИЗ принципа дробной госпитализации этого контингента для получения интерферонотерапии и прохождения контроля эффективности лечения.

Таким образом, усовершенствование учетно – отчетной документации и внедрение регистра больных с кровоконтактными вирусными гепатитами позволило нам стандартизировать объемы и виды оказания медицинской помощи соответствующим контингентам и проводить регулярный мониторинг состояния медицинского и материально – ресурсного обеспечения этих пациентов.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С.

О.В.Кузнецова , В.Х.Фазылов , В.Н.Ослопов

Государственный медицинский университет, г.Казань

Целью исследования явилось изучение состояния клеточных мембран у больных хроническим гепатитом С (ХГС) в зависимости от активности инфекционного процесса и влияния интерферонотерапии на их проницаемость.

Под наблюдением находилось 20 больных ХГС. Больные были разделены на группы в зависимости от лабораторных показателей: по уровню вирусной нагрузки - с низкой вирусемией – 2 человека, со средней – 7, с высокой – 11; по активности трансаминаз - с нормальным уровнем АЛТ – 5, с повышенным до 2-3-х норм – 10, выше 3-х норм - 5 человек. У 12 больных имели место клинические проявления в виде синдромов астено-вегетативного, диспепсического и печеночной привязанности.

Состояние клеточных мембран оценивалось по показателям скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ - противотранспорта в мембране эритроцита ($\text{Na}^+\text{-Li}^+$ countertransport, NLC) в мкмоль Li на 1 л клеток/ час.

Для изучения влияния интерферонотерапии на проницаемость клеточных мембран больные обследовались перед лечением и на сроках 3-6-9 месяцев от начала лечения. Больные получали монотерапию рефероном в дозе 5МЕ ежедневно в течение 3-6-ти месяцев, затем доза снижалась до 3 МЕ ежедневно.

Результаты исследований показали, что 60% больных ХГС имеют высокие скорости NLC. Был проведен анализ квартильного распределения скорости NLC у больных ХГС: 1 квартиль- 38-206 - 5 больных, 2 квартиль-

207-275 -3 больных, 3 квартиль- 276-347-4 больных, 4 квартиль- 348-644 -8 больных. Установлено, что в 1 квартиле (низкие скорости NLC) находились больные со средней вирусной нагрузкой, генотипом вируса 3а, с нормальным(2) и повышенным уровнем АЛТ до 2-3-х норм(3). А в 3-м и 4-м квартилях - больные с высокой вирусной нагрузкой, генотипом вируса 1в и высоким уровнем АЛТ от 2-3 норм и выше (8 больных из 12).

При исследовании влияния интерферонотерапии на проницаемость клеточных мембран было установлено, что скорости NLC достоверно ($p < 0,05$) снижались и имели прямую положительную корреляцию высокой достоверности ($p = 0,75$) с изменениями вирусной нагрузки и клинико-биохимическими показателями.

Таким образом, у больных ХГС в зависимости от активности инфекционного процесса можно оценить состояние клеточных мембран методом определения скорости NLC, который может быть использован в качестве одного из критериев оценки ответа на интерферонотерапию.

ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ ДОНОРОВ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Т.С.Кутукеев, Р.К.Усманов

Республиканский центр крови, Бишкек, Кыргызстан
Научно – производственное объединение
«Профилактическое медицина»

Безопасность донорской крови в отношении возможной передачи парентеральных вирусных гепатитов (ВГ) имеет приоритетное значение. Лабораторное тестирование крови на маркеры инфицирования вирусами ГВ и ГС является одним из основных мер профилактики

посттрансузионных гепатитов.

Целью настоящей работы являлось изучение инфицированности доноров Кыргызской Республики вирусами гепатита В и С (ВГВ и ВГС) и определение генотипов ВГС, циркулирующих в донорской популяции.

Результаты анализа статистических данных полноты тестирования донорской крови в различных регионах республики показали, что в среднем по республике на наличие HBsAg обследуется 99,4% и анти-ВГС 91% кроводач. Частота выявления HBsAg в среднем по республике составила 3,5%, анти-ВГС – 3,8%. Отмечены значительные различия в инфицированности доноров на различных территориях республики, ВГВ от 7,0% до 1,8%, ВГС от 5,4% до 1,2%.

Методом ПЦР в 31,1% из анти-ВГС позитивных проб сывороток доноров выявлена РНК ВГС. Генотипирование изолятов ВГС позволило установить в 54,2% субтип 1b, в 33,3% - 2a и в 12,5% - 3a.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И СЫВОРОТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ ФИБРОЗА У БОЛЬНЫХ ХГС С ВЫРАЖЕННЫМИ ФИБРОТИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ (F3-F4) ПОСЛЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ.

*Т.В.Лопатина , Е.И.Келли , Н.А.Малышев,
О.Б.Буйницкая , Н.П.Блохина*

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

ХГС с фибротическими изменениями в ткани печени на стадии F2-F4 является показанием к проведению противовирусной терапии. Лечение проводится с целью стабилизации функции печени, предотвращения таких

серьезных осложнений как гепатоцеллюлярная карцинома.

Если во время терапии не достигнуто вирусологического ответа, для оценки степени фибротических изменений используется изучение парного биопсийного материала (до и после лечения). Последние годы более активно разрабатываются и исследуются неинвазивные методы оценки фиброза с помощью так называемых сывороточных маркеров фиброзирования, которые возможно в будущем заменят метод пункционной биопсии печени.

Целями работы явились оценка степени морфологических изменений ткани печени до и после курса противовирусной терапии и исследование корреляции показателей фиброза по сывороточным маркерам и гистологическим изменениям.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 32 пациента с хроническим гепатитом С с выраженным фиброзом (F3, F4) и различной степенью некрозо-воспалительных изменений по результатам морфологического исследования ткани печени до и после начала лечения. Оценка гистологических изменений проводилась по шкалам Knodell и METAVIR. Длительность терапии рекомбинантным б-интерфероном в сочетании с рибавирином составила от 6 до 12 мес. В качестве сывороточного маркера фиброза использовали коллаген IV типа (IV-C).

Основные результаты. После лечения по результатам морфологии печени были диагностированы следующие стадии фиброза: F1 – у 14 пациентов, F2 – у 15 пациентов, F3 – у 3 пациентов. Установлена значительная корреляция между степени фиброза и уровнем коллагена IV в крови. По наличию устойчивого вирусологического ответа больные были разделены на 2 группы: 1 группа – те, у кого наблюдался устойчивый

вирусологический ответ (n=26) и 2 группа – «не ответившие» (n=6). У пациентов «ответивших» на терапию содержание сывороточного коллагена IV типа оказалось достоверно ниже, чем у «не ответивших».

Заключение. Полученные результаты указывают на уменьшение степени фиброза у абсолютного большинства больных ХГС, получивших современную противовирусную терапию. Для диагностики стадии фиброза и оценки эффекта противовирусной терапии у этого контингента больных ХГС не исключено использование сывороточного маркера фиброза – коллаген IV.

ТЯЖЕЛЫЕ ФОРМЫ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Э.Д.Мазырко, М.А.Никулина

Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул

Наблюдали 97 больных с тяжелым течением ВГ (60 мужчин, 33 женщины (55,9% - 15-24 лет): ВГВ (67), ВГС (4), ВГВ+ВГС (24) и ВГА (2). Из эпиданамнеза: - у 48 парентеральные вмешательства, 25 внутривенные наркоманы, у 3 вероятен половой путь. У 37 заболевание протекало на фоне сопутствующей патологии. У 6 с признаками ОПЭ. У большинства начало заболевания было постепенным, только у 14 острое. Преджелтушный период в среднем составил 11,7 дней, с развитием синдромов: астеновегетативного (70), диспепсического (55) и гриппоподобного (5). В разгар заболевания желтуха нарастала быстро (в среднем за 1,5 дня). Длительность желтушного периода у 47 составила 22,3 дня, у 33 – 33,6 дней и у 11 – 11,1, у 13 - волнообразный характер (31-54 дня). Больные отмечали: слабость (87), отсутствие аппетита (77), тошноту (63), ахолию (62), боли в правом подреберье (51), рвоту (26), кожный зуд (25), головную боль (22), артралгии (14). Гепатомегалия (42),

спленомегалия (8). Тахикардия только у больных с ОПЭ. 79 отмечали повышение t до 38°C , 16 выше, до 4 дней. Билирубинемия (ммоль/ч·л) при поступлении $166,21 \pm 69,71$, в разгар $219,84 \pm 68,26$, и при выписке $35,41 \pm 19,63$. Активность АлАТ (ммоль/л) в эти же сроки $3,79 \pm 0,94$, $3,79 \pm 1,05$, $1,49 \pm 1,10$. У 12 ПТИ ниже 70%, тимоловая проба $7,64 \pm 2,94$ Ед. Все больные получали базисную и патогенетическую терапию. 53 больных получали кортикостероиды коротким курсом. 37,6% больных выписаны с выздоровлением, 62,4% с остаточными явлениями. Средний койко/день 29,6.

Обобщая изложенное можно отметить - длительный преджелтушный период, частоту сопутствующей патологии, в том числе полинаркомании, быстрое нарастание и затяжной характер желтухи, повышение тимоловой пробы в разгар заболевания и высокий процент лиц выписанных с остаточными явлениями.

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ОСТРОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В

В.П.Малый, Т.И.Лядова

Медицинская академия последипломного образования,
г. Харьков, Украина

В последнее время среди различных эндогенных механизмов иммунной регуляции при различных инфекциях особое внимание привлекает цитокиновая сеть, обеспечивающая взаимосвязь между клетками иммунной системы.

Цель. Изучить динамику провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, принимающих участие в иммуно-воспалительном ответе при остром ГВ. Проводилось определение уровней ИЛ-1в, ИЛ-6, ФНО-б, ИЛ-4 в динамике заболевания.

Материалы и методы исследований.

Обследовано 40 больных острым вирусным ГВ. Диагноз заболевания устанавливался на основании клинико-эпидемиологических данных и лабораторно – обнаружением HBsAg, анти-HBcore Ig M с помощью ИФА и ДНК HBV методом ПЦР.

Материалом для исследования служили сыворотки крови больных ГВ, полученные в период разгара заболевания (I период) и в период относительной клинико-лабораторной ремиссии (II период).

Уровень ИЛ-1в, ИЛ-6, ФНО-б и ИЛ-4 определяли твердофазным иммуноферментным методом диагностическими тест-системами ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург).

Было выделено 2 группы больных: 1-ю группу составили больные острым вирусным ГВ с легкой степенью тяжести – 21 человек (52,5%) и 2-ю - больные со среднетяжелым течением болезни – 19 человек (47,5%). Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц.

Результаты исследования и их обсуждение.

I периоде отмечался высокий уровень ИЛ-1в как в группе с легким (138,29±13,2 пкг/мл, $p<0,01$), так и в группе со среднетяжелым течением ГВ (204,52±16,9 пкг/мл, $p<0,05$). Во II периоде уровень ИЛ-1в достигал в среднем 115,88±11,7 пкг/мл ($p<0,05$) у больных 1-й группы и 142,67±11,9 пкг/мл ($p<0,05$) у больных 2-й группы. Уровень ФНО-б в течение всего заболевания колебался в пределах 60,07±2,8 и 69,20±2,4 пкг/мл соответственно, в I периоде заболевания, с тенденцией к незначительному снижению во II периоде (57,18±11,86 и 65,56±14,6 пкг/мл, $p<0,05$). Аналогичные изменения наблюдались и при исследовании ИЛ-6: 61,95±3,3 пкг/мл ($p<0,05$) в I периоде у больных 1-й группы и 67,65±4,7 пкг/мл ($p<0,05$) у больных 2-й группы. В последующем показатели ИЛ-6

незначительно снижались до $46,94 \pm 3,9$ пкг/мл при легком течении и до $52,92 \pm 5,2$ пкг/мл ($p < 0,05$) при среднетяжелом. Уровень ИЛ-4 в I периоде ГВ составляли $64,58 \pm 5,6$ пкг/мл ($p < 0,05$) при легком течении и $64,91 \pm 8,2$ пкг/мл ($p < 0,05$) при среднетяжелом; во II периоде $63,47 \pm 5,6$ пкг/мл ($p < 0,05$) среди больных 1-й группы и $58,61 \pm 6,3$ пкг/мл ($p < 0,05$) во 2-й группе соответственно.

Выводы. В патогенезе острого ГВ цитокины являются модуляторами воспалительного процесса и формируют способность, интенсивность и направленность иммунного ответа. Определение концентрации цитокинов может служить критерием для прогнозирования исходов заболевания.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОДТВЕРЖДАЮЩЕГО ТЕСТА INNO-LIA HCV Ab III UPDATE В ДИАГНОСТИКЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

П.Г.Мальков , Е.Г.Поморгайло , А.Н. Быховцев
г. Омск

Цель. Провести сравнительный анализ результатов, полученных при использовании теста INNO-LIA HCV Ab III Update и ПЦР метода.

Материалы и методы. Исследовали 38 больных с подозрением на хронический гепатит С, направленных на обследование в Омский диагностический центр в период с января по март 2003 г. Среди них - 21 мужчина и 17 женщин в возрасте от 9 до 59 лет.

Для стандартного определения сывороточных маркеров вирусного гепатита С (anti-HCV суммарный, anti-HCV-core IgM, антитела против core-белков и неструктурных белков NS3, NS4, NS5) использовали тест-

системы «ANTI-HCV EIA II COBAS CORE» (Hoffmann la Roche, Germany), «ИФА-АНТИ-HCVc-M» и «ИФА-АНТИ-HCV-СПЕКТР-GM» (НПО «Диагностические системы», Россия). Для выявления РНК вируса гепатита С методом ПЦР использовали набор «АмплиСенс-100-R» (ЦНИИ эпидемиологии Минздрава РФ, Россия).

В качестве подтверждающего серологического теста применяли тест-систему «INNO-LIA HCV Ab III Update» (Innogenetics, Belgium).

Результаты. В результате исследования удалось установить, что только у 17 больных параллельно высоким показателям наличия антител к core-белкам С1 и С2 (3+/4+) и неструктурным белкам NS3 и NS4 (3+/4+) в сыворотке крови обнаруживалась РНК вируса гепатита С. У этих же пациентов были получены положительные качественные ИФА-тесты.

В 14 случаях при таких же высоких показателях антител к белкам С1 и С2 (2+/3+) и к NS3 (3+/4+) РНК вируса гепатита С не была обнаружена.

У 1 больного в сыворотке крови при подтверждающем тесте не обнаружено ни одного серологического маркера, но была обнаружена РНК вируса гепатита С и антитела класса IgM против core-белков.

У 6 больных какие либо серологические маркеры и РНК вируса гепатита С обнаружены не были.

Выводы:

1. Использование подтверждающей тест-системы INNO-LIA HCV Ab III Update, в отличие от традиционных качественных тестов, дает возможность получения полуколичественного результата благодаря наличию трех контрольных полос, а также исключить возможность перекрестной реакции со стрептавидином.

2. Использование подтверждающих тест-систем позволяет исключить ложноотрицательные ответы при

ПЦР-анализе.

3. Отсутствие сывороточных маркеров, определяемых с помощью тест-системы INNO-LIA HCV Ab III Update у 1 пациента (при положительном ПЦР-анализе) может быть объяснено наличием у него острого гепатита С, манифестирующегося продукцией антител класса IgM, которые не могут быть выявлены используемым подтверждающим тестом.

**ПОДТВЕРЖДАЮЩЕЕ ТЕСТИРОВАНИЕ НА
АНТИТЕЛА К ВИРУСУ ГЕПАТИТА С с
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОСНОВНЫХ
ИММУНОДОМИНАНТНЫХ ЭПИТОПОВ**

*Р.Мартенс , Г.Мартенс, Е.Саблон
«Инноджинетикс», Бельгия*

Введение: Вирус гепатита С (HCV) составляет род в семействе Флавивирусов с близкой гомологией к вирусам гепатита G и GB и Пестивирусам. Его геном, представленный положительной РНК, кодирует по крайней мере девять белков; белки Core, E1 и E2 составляют структурные белки; NS3, NS4A, NS4B NS5A и NS5B являются неструктурными белками. Скрининг на антитела к HCV, проводимый на станциях переливания крови и в клинических лабораториях, обычно проводится в соответствии с алгоритмом, включающим первичный скрининг с использованием различных технологий (в том числе ИФА, МЕА и др.) с последующим исследованием в подтверждающих тестах, таких как LIA или RIBA. Молекулярно-биологические методы детекции вирусной нуклеиновой кислоты (NAT) могут привлекаться для диагностики острой инфекции и для скрининга на станциях переливания крови. Использование подтверждающих тестов с оптимальным покрытием иммунодоминантных

эпитопов является ключевым фактором для достоверной диагностики и для верификации положительных результатов, полученных в скрининговых исследованиях.

Методы: Концепция технологии подтверждающих тестов на полосках INNO-LIA использует синтетические пептиды и рекомбинантные белки HCV. Эти пептиды и белки нанесены и фиксированы в виде отдельных линий, расположенных в строго определенном порядке для удобства считывания результата на полосках нитроцеллюлозы, что позволяет осуществлять многопараметровое подтверждающее тестирование на наличие специфических антител к антигенам HCV. Подтверждающий тест «INNO-LIA HCV Ab III Update» относится к тестам третьего поколения, включает антигены HCV, относящиеся к региону Core, гипервариабельному региону E2, региону NS3, кодирующему геликазу, а также иммунодоминантные эпитопы, относящиеся к регионам NS4A, NS4B и NS5A.

Для того чтобы повысить специфичность и увеличить чувствительность подтверждающего теста, два синтетических пептида, представляющих различные кластеры иммунодоминантных эпитопов региона Core HCV нанесены в виде двух отдельных линий. Для подтверждения сероконверсии к белкам гипервариабельного региона E2 в подтверждающем тесте использованы несколько пептидов из различных изолятов HCV, причем положительные результаты сероконверсии имеют сильную корреляцию с выявлением РНК HCV. Геликазный регион ORF NS3 включен в подтверждающий тест в виде рекомбинантного mTNF фьюжн-белка, экспрессированного в системе *E.coli*, антительный ответ к которому доминирует во время сероконверсии. Подтверждение сероконверсии к антигенам регионов NS4A и NS4B достигается с использованием пептидов основных эпитопов регионов NS4A и NS4B, выбранных

по их перекрестной реактивности с различными генотипами HCV. Использованный пептид из региона NS5A включает 4 наиболее важных в отношении сероконверсии эпитопа. NS5B не включен в подтверждающий тест из-за данных о наличии неспецифических реакций.

Результаты: Сравнительные испытания по определению чувствительности подтверждающих тестов INNO-LIA HCV Ab III Update и RIBA HCV 3.0 были проведены с использованием 14 сероконверсионных панелей ВВ1. Полученные результаты показали, что INNO-LIA HCV Ab III Update была более чувствительна, исходя из более раннего выявления сероконверсии в образцах сывороток на 10 сероконверсионных панелях и выявила такую же чувствительность (сходный результат), как RIBA HCV 3.0 на 4 из 14 панелей ВВ1. Дополнительно в исследование были включены 24 образца сывороток из низкотитражных панелей и панелей сывороток со смешанными титрами. На всех образцах сывороток из низкотитражных панелей и панелей сывороток со смешанными титрами INNO-LIA HCV Ab III Update показал лучший уровень реактивности по сравнению и RIBA HCV 3.0 и подтверждающим тестом Recomblot. Специфичность подтверждающего теста оценена экспериментально при тестировании 588 сывороток от серонегативных доноров и составила 100% (или 96,4%. Включая неопределенные результаты).

Выводы: Применение в конструкции сочетания смеси синтетических пептидов и рекомбинантных белков из основных иммунодоминантных эпитопов HCV позволило создать подтверждающий тест INNO-LIA HCV Ab III Update на антитела к HCV с превосходной специфичностью и чувствительностью для определения статуса инфицирования вирусом гепатита С, что является основополагающим условием для раннего выявления антител к РСМ в процессе сероконверсии.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Г.А.Мартынюк , И.С.Хоронжевская- Муляр

Центральная городская больница, г.Ровно, Украина.

Одним из наиболее сложных и до конца нерешенных вопросов многогранной проблемы парентеральных вирусных гепатитов является лечение больных хроническими формами этих инфекций. Клинический опыт показывает, что использование общепринятого лечения не всегда обеспечивает надежный терапевтический эффект. Большинство медикаментов, которые использовались раньше, сегодня представляют лишь исторический интерес, другие – скорее традиционны. Одним из наиболее значительных достижений современной гепатологии следует считать противовирусную терапию, ранее назначение которой, может предупредить процесс хронизации.

За последние 7 лет в качестве противовирусного лечения больные хроническим гепатитом В и хроническим гепатитом С (ХГВ и ХГС) получали в Центральной городской больнице г.Ровно (Украина) препараты интерферона, индукторы интерферона (амиксин, циклоферон), рибавирин.

Побочные эффекты регистрировали в основном у лиц, получавших препараты интерферона и рибавирин, в то время как индукторы интерферона переносились хорошо. Амиксин и циклоферон, по нашим данным, практически не имели побочного действия, рибавирин чаще всего вызывал анемию, астенический синдром, реже – снижение АД, экзантему.

В период с 1996г. по 2002г. препараты интерферона получили 14 пациентов с ХГВ и 52 - ХГС. 60 пациентам

назначали отечественный препарат “Лаферон” и 6 - “Инtron-A”. Препарат вводили внутримышечно в разовой дозе 3 млн. ЕД 3 раза в неделю больным ХГС и 3-5 млн. ЕД ежедневно ХГВ на протяжении 6-12 мес. У всех пациентов диагноз был подтвержден наличием маркеров репликации вирусов-возбудителей этих типов вирусных гепатитов, а также результатами определения показателей билирубина, протеинограммы и коагулограммы, активности аминотрансфераз.

У 66 больных ХГВ и ХГС, получавших указанные препараты интерферона, основными побочными реакциями на их введение были лихорадка и /или озноб (96%), быстрая утомляемость (92%), головная боль (72%), сонливость (68%), миалгия (64%). Такие симптомы были наиболее выражены на первой и второй неделях лечения.

Несмотря на то, что лихорадка и миалгия значительно ослабевали или даже полностью исчезали через 1-2 недели после начала терапии, быстрая утомляемость и сонливость оставались в течении большей части срока лечения.

Несколько реже встречались такие симптомы как раздражительность (48%), депрессия и бессонница (34%), снижение аппетита (22%), сухость во рту (14%), головокружение (10%).

При анализе гематологических показателей крови: лейкопения $< 4,0 \times 10^9 /л$ (у58%), $< 3,0 \times 10^9 /л$ (у16%), тромбоцитопения < 100 тыс. тромбоцитов (12%), < 80 тыс. (6%). После отмены препарата картина периферической крови самостоятельно восстанавливалась в течении короткого периода времени.

Таким образом, анализируя побочные эффекты интерферонотерапии у больных хроническими парентеральными гепатитами необходимо отметить, что наиболее выражены побочные действия были при использовании интерферонов в первые две недели от начала лечения.

УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МОНИТОРИНГ КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

В.И.Марченко , П.Н.Попов , Л.В.Ртищева

Государственная медицинская академия, г.Ставрополь

При хронических вирусных гепатитах (ХВГ) возникают определённые трудности в оценке эффективности терапевтических средств, поэтому в числе других методов контроля предлагается проведение УЗИ-мониторинга гепатобилиарной системы.

Нами наблюдались 92 больных ХВГ с парентеральным механизмом передачи возбудителя . Диагноз у всех больных верифицирован в ИФА и ПЦР. Больные получали на фоне базисного лечения противовирусную терапию.

У всех больных на УЗИ гепатобилиарной системы отмечались разные степени выраженности изменения со стороны печени.

Проводившийся динамический ультразвуковой мониторинг позволил определить критерии оценки эффективности лечения больных ХВГ, которые коррелировали с данными клинико-биохимического обследования:

- Уменьшение или исчезновение гепатоспленомегалии ;
- Уменьшение или исчезновение отёчно-воспалительных изменений в поджелудочной железе;
- Исчезновение или уменьшение признаков нецирротической портальной гипертензии (спленомегалии, расширения диаметра воротной и селезёночной вен);
- Расширение ранее суженых печёночных вен первого порядка с исчезновением неровности или

волнистости их стенок;

· Восстановление эвакуационной функции желчного пузыря с уменьшением толщины стенок и их слоистости.

Таким образом, динамический ультразвуковой мониторинг может применяться для оценки тяжести и прогноза хронического вирусного гепатита, а также является одним из информативных и достоверных методов оценки эффективности проводимой терапии.

ИММУНОФЕРМЕНТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕЛКА НУКЛЕОКАПСИДА (CORE) ВГС В СЫВОРОТКАХ БОЛЬНЫХ ХГС

*О.В.Масалова, Т.В.Вишневская, Т.В.Шкурко,
Е.И.Келли, А.А.Куц*

НИИ вирусологии им. Д.И.Ивановского РАМН,
Инфекционная клиническая больница №1, г. Москва

Цель работы состояла в сопоставлении результатов определения core-белка в сыворотках больных ХГС с клиническими, биохимическими, гистологическими и вирусологическими данными пациентов.

Материалы и методы. Core-белок ВГС в сыворотках 98 пациентов с ХГС определяли с помощью оригинального разработанного нами количественного сэндвич-варианта ИФА с применением моноклональных антител (МКА). Метод позволяет дифференцировать циркулирующие в крови вирионы и иммунные комплексы (ИК). Наличие РНК ВГС в сыворотках и ткани печени определяли методом RT-PCR. Белки ВГС (core, NS3, NS4, NS5) в печени выявляли на криостатных срезах биопсий методом иммунопероксидазного окрашивания с помощью

МКА. Антитела к различным белкам ВГС в сыворотках определяли в подтверждающей тест-системе «ИФА-анти-НСV-спектр» (НПО «Диагностические системы», Н. Новгород).

Результаты. Core-белок ВГС был обнаружен в сыворотках 80 пациентов (82%), из них у 36% больных core циркулировал преимущественно в виде свободных вирионов, у 48% - исключительно в составе ИК, у 16% больных обнаружена социркуляция вирионов и ИК. Минимальная концентрация core в сыворотках составляла 20 пг/мл, максимальная – более 2 нг/мл (в среднем 391 ± 95 пг/мл). Определение core коррелировало с результатами выявления РНК ВГС в сыворотках ($r=0,5$, $p<0,0001$). Core-позитивные пациенты (core»+) отличались от core-негативных (core»-) большей тяжестью хронического гепатита: 1) повышенный уровень фермента АЛТ имели 85% пациентов core»+ и только 61% - core»- ($p=0,03$); 2) воспалительно-некротические процессы в ткани печени были более выражены в группе core»+ ($p<0,05$); 3) пациенты с тяжелым фиброзом и циррозом печени встречались только среди больных core»+ ($p<0,05$), при этом 12 из 15 таких пациентов обнаружены в группе с циркулирующими ИК; 4) большинство пациентов core»+ (63%) имели антитела к белку NS5 ВГС, тогда как аналогичный показатель у больных core»- составлял 39% ($p<0,05$). Ранее мы показали, что антитела к NS5 ассоциируются с более тяжелым течением ХГС; 5) core»+ пациенты чаще содержали ВГС (вирусные белки или РНК) в ткани печени – 86% и 56% пациентов, соответственно ($p=0,007$).

Полученные данные показали, что разработанный ИФА-метод количественной детекции core-белка является эффективным инструментом для оценки вирусной нагрузки в сыворотках больных ХГС. Установлено, что наличие core-белка в сыворотках прямо коррелирует с активностью и стадией заболевания.

Л3-ФРАКЦИЯ α -ФЕТОПРОТЕИНА (АФП) КАК ОНКОМАРКЕР У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ НВВ- И НСV-ИНФЕКЦИЕЙ

*Н.В.Матиевская, В.М.Цыркунов, М.Вавжинович-
Сичевская, А.Боронь-Качмарская*
Медуниверситет, г. Гродно, Беларусь,
Медакадемия, г. Щетин, Польша

Частое повышение уровня АФП при гепатитах и циррозах печени снижает диагностическую ценность этого показателя как маркера онкогенеза. АФП представлен комплексом из 3 различных по молекулярной структуре L-фракций. L3-фракция синтезируется преимущественно раковыми клетками печени.

Цель исследования: сравнить содержание L3-фракции в структуре АФП больных с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) и больных с циррозами печени (ЦП) вирусной этиологии.

Материалы и методы. 34 больных с ЦП были разделены на 2 группы: 1 группа- 17 больных с ГЦК (средний возраст- 57,23±13, мужчин-13, женщин-4, НCV – 12, НВV-5), 2 группа- 15 больных без ГЦК (средний возраст- 52±13,8, мужчин-11, женщин-4, НCV-7, НВV-8). АФП (медиана) в 1 группе был - 377(15,7-853950) ng/ml, во 2 группе -50(20,7-288) ng/ml, ($p<0,01$). Разделение АФП на фракции проводилось с использованием коммерческого набора "AFP Differentiation Kit L"(Wako, Япония).

Результаты. У больных 1 группы отмечено достоверно более высокое содержание АФП-L3 (медиана) по сравнению с группой 2 (соответственно 42,1(5,4-85,3)% и 11,4(4-25,6)%, $p<0,05$). Структура АФП у больных с циррозами печени была представлена преимущественно АФП-L1 (88,6(74,4-96)%), у больных с ГЦК уровень АФП-L1 был достоверно ниже (57,4 (14,7-94,6)%, $p<0,05$).

Уровень АФП-L3 23,2% явился наилучшим

диагностическим уровнем для ГЦК (чувствительность – 76,5%, специфичность –93,3%). Наилучшим диагностическим уровнем общего АФП был уровень 238,6 ng/ml (чувствительность-58,8%, специфичность-93,3%).

Выводы. 1.У больных с ГЦК в структуре АФП определяется значительно более высокое содержание L3-фракции по сравнению с больными с ЦП. 2.Определение L3-фракции АФП является более чувствительным методом диагностики ГЦК по сравнению с определением общего АФП.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А НА ФОНЕ HCV-ИНФЕКЦИИ

О.И.Матрос, В.М.Гранитов

Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул

Под наблюдением находилось 126 больных вирусным гепатитом А (ВГА) и 47 больных ВГА в сочетании с вирусным гепатитом С (ВГА+ВГС) в возрасте от 13 до 55 лет, с преобладанием лиц мужского пола (72,3%) во второй группе. Клинический диагноз подтвержден обнаружением антиHAV IgM, анти-HCV (подтверждающий тест сог, NS), определением РНК HCV и генотипа у 21 больного. Из них у 16 больных выявлен 1b подтип, у 3 - 3a, и у 2 - 2a и 2a/2c.

По степени тяжести больные распределились следующим образом: легкие формы ВГА и ВГА+ВГС составили соответственно 27,0% и 25,5%, среднетяжелые 69,8% и 72,3% тяжелые-3,2% и 2,1%.

Преджелтушный период при ВГА и ВГА+ВГС проявлялся сочетанием гриппоподобного и диспептического синдромов соответственно у 72,2% и

70,2%, больных, диспептическим - у 19,8% и 17,02%, гриппоподобным – у 6,3% (при ВГА), астеновегетативным 0,8% и 4,3%. У 4,3% больных с микст-гепатитами продром отсутствовал. Длительность преджелтушного периода в составила соответственно 5,8 и 9,5 дня.

С появлением желтухи улучшение состояния отмечено у 52,8% ВГА, что в 2 раза чаще, чем у больных с ВГА+ВГС. При микст-инфекции желтуха была короче в среднем на 3 дня и у 55,3% отмечалась тошнота, рвота, снижение аппетита, дискомфорт в эпигастральной области. Показатели билирубинемии (мкмоль/л) и активности АлАТ (ммоль/ч.л) в 1 группе составили: $92,3 \pm 7,2$ и $3,7 \pm 0,12$, во второй - $97,69 \pm 3,6$ и $3,9 \pm 0,1$. Повышение тимоловой пробы отмечено в обеих группах в среднем до $10,3 \pm 1,3$ ЕД.

Течение ВГА на фоне HCV инфекции характеризуется более длительным преджелтушным периодом (в 1,6 раза), отсутствием гриппоподобного варианта течения продрома, сохранением у 55,3% больных в желтушном периоде клинических проявлений болезни и более коротким желтушным периодом.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ с ПАРЕНТЕРАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ

*С.А.Мелюк, И.Ю.Кирдянова, Л.А.Евдокимова,
Т.М.Змеева*

Центр госанэпиднадзора в Ярославской области

Стремительный рост заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами (ВГ) в Ярославской области начался с 1995 года. За последующие 6 лет показатель заболеваемости вирусным гепатитом В (ВГВ) увеличился в

7 раз, вирусным гепатитом С (ВГС) – в 24 раза. Одновременно увеличились уровни носительства вируса гепатита В и антител к вирусу гепатита С.

Пик заболеваемости ВГ наблюдался в 2000 году.

За последние два года в области, как и в стране в целом, наблюдается некоторое снижение заболеваемости острыми клиническими формами парентеральных вирусных гепатитов. Показатели заболеваемости ВГ в области ниже средних по республике.

По сравнению с предыдущим годом уровень заболеваемости парентеральными ВГ в 2002 снизился на 33%, а в сравнении с 2000 годом, когда был зарегистрирован максимальный с начала подъема уровень заболеваемости парентеральными ВГ, - на 52% (с 78,3 на 100 тыс. нас. в 2000 г. до 37,8 на 100 тыс. нас. в 2002 г.), в том числе

- острыми формами - на 62,0%;
- ОВГВ – на 60%;
- ОВГС - на 70%.

На 23% сократился удельный вес острых клинических форм в сумме парентеральных ВГ, уменьшилась доля больных сочетанными формами ВГ. Не регистрировалось летальных исходов от парентеральных ВГ.

На фоне снижения заболеваемости острыми парентеральными ВГ продолжается рост заболеваемости хроническими гепатитами. Показатель заболеваемости хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) по сравнению с 2000 годом вырос на 20,8%, в том числе ХВГВ - на 8%, ХВГС – на 33%.

Внедрение в практику работы современных диагностических тестов позволило улучшить качество клинической диагностики ВГ: количество случаев ВГ не установленной этиологии сократилось в 3,5 раза.

В возрастной структуре заболевших острыми парентеральными ВГ по-прежнему преобладают

подростки и молодежь в возрасте 15-29 лет, на которых приходится 67% всех заболеваний.

Ведущими путями передачи острых парентеральных ВГ остаются половой и заражение при внутривенном употреблении наркотиков. В 2002 году 20% больных заразились при внутривенном введении наркотиков, 50% - при сексуальных контактах.

В области зарегистрировано 9 спорадических случаев внутрибольничного инфицирования ОВГВ.

Вывод: снижение заболеваемости острыми парентеральными ВГ явилось результатом проведения мероприятий по ограничению наркопотребления и рискованного сексуального поведения среди населения, мероприятий по профилактике внутрибольничных заражений, обеспечению безопасности донорской крови. Однако рост заболеваемости хроническими формами ВГ, высокие уровни носительства HBs Ag и антител к вирусу гепатита С свидетельствуют о сохранении высокой активности эпидпроцесса.

Прогноз на 2003 год. Дальнейшая работа, направленная на предотвращение реализации основных путей передачи данной группы инфекций, в том числе специфическая профилактика ВГВ среди групп населения, наиболее вовлеченных в эпидпроцесс, позволит добиться дальнейшего снижения заболеваемости парентеральными ВГ, снижения активности эпидпроцесса.

ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ ГЕПАТИТЫ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ У ПОДРОСТКОВ В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

*М.Г. Меньшикова, И.В. Фельдблюм, Н.В. Исаева,
С.Д. Новгородова, Н.М. Коза, Т.А. Меньшикова*
ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская
академия», г. Пермь

В Российской Федерации в последние годы наблюдается резкий рост заболеваемости вирусными гепатитами смешанной этиологии, преимущественно – микст-гепатитами В и С (ГВ и ГС). Указанная тенденция особенно выражена среди подростков и лиц молодого возраста с различными формами девиантного поведения (алкоголизм, токсикомания, наркомания и др.).

Цель исследования - изучить частоту распространения вирусных гепатитов смешанной этиологии среди 633 подростков в возрасте 14-18 лет в пенитенциарных учреждениях.

По результатам скрининговых серологических исследований у 74% воспитанников колоний были обнаружены маркеры к вирусам ГВ и ГС. В структуре инфицированных на долю микст-гепатитов (ГВ+ГС) приходилось 10%. Показатель распространенности микст-гепатитов В и С среди осужденных подростков составил 78,0 на 1000 воспитанников. В 87% случаев микст-гепатиты были диагностированы впервые, что свидетельствовало о бессимптомном течении в момент обследования или в прошлом. В 42% случаев обнаружено активное течение микст-гепатитов. По данным эпидемиологического анамнеза у 73% воспитанников, инфицированных микст-гепатитом, до заключения наблюдались различные формы девиантного поведения: алкоголизм, токсикомания, наркомания. Из них 48%

подростков употребляли наркотики инъекционным способом, у 35% стаж потребления наркотиков составил от 1 до 3 лет, у 13% - более 3 лет.

Таким образом, подростки с девиантным поведением являются группой риска по формированию парентеральных гепатитов смешанной этиологии, что создает угрозу распространения микст-гепатитов среди других групп населения и требует проведения адекватных мер специфической и неспецифической профилактики.

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОЯВЛЕНИЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Г.Д. Минин, З.А.Шагиева, Л.И.Коробов

Центр госсанэпиднадзора в Республике Башкортостан,
г.Уфа

Актуальность проблемы вирусного гепатита В определяется совокупностью социальных, экономических и эпидемиологических показателей.

Ежегодно от острых форм ВГВ погибает в республике от 3 до 8 человек, а от его хронических форм и цирроза печени около 100 человек. Экономический ущерб только от острых форм ВГВ составляет порядка 20-25 млн. рублей в год.

Анализ многолетней динамики заболеваемости показывает, что в республике сложилась умеренная тенденция к росту заболеваемости с темпом роста 2,9% в год, хотя в 2002г. и произошло снижение заболеваемости в 2,2 раза.

За последние 10 лет доля ВГВ в структуре ВГ выросла в 3,3 раза и составила в 2002г. 44,5%.

Произошло некоторое выравнивание показателей заболеваемости городского и сельского населения

республики: заболеваемость ВГВ в городах в 1,5 раза выше, чем в сельской местности.

Продолжает увеличиваться разница между уровнем заболеваемости детей и взрослых. За 10 лет показатель заболеваемости среди детей до 14 лет уменьшился в 3 раза, а среди подростков 15-19 лет вырос в 6,6 раза. Распространение заболеваемости ВГВ в настоящее время определяют 2 возрастные группы: 15-19 и 20-29 лет. На их долю в 2002г. пришлось 66% всех случаев заболевания.

Интенсификация эпидемического процесса при ВГВ сопровождается изменением ведущих факторов передачи инфекции. Резко увеличилось в последние годы число больных, имеющих в анамнезе внутривенное употребление наркотиков - в 2002г. доля таких больных составила 19%, а также возрос половой путь передачи - 29,4%. Доля больных с неустановленными путями передачи продолжает оставаться около 30%.

На ближайшие годы вирусный гепатит В будет оставаться одной из наиболее важных проблем в инфекционной патологии человека, в связи, с чем очевидна необходимость детальных исследований особенностей проявлений эпидемического процесса ВГВ на конкретной территории.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЙОНИРОВАНИЕ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТАМ В И С

*Н.И. Миронова, Л.М.Пичугина, Е.В.Куклев,
А.И.Кологоров*

Министерство здравоохранения Саратовской области,
Рос НИПЧИ «Микроб», г.Саратов

С целью осуществления целенаправленных профилактических мероприятий и снижения уровня заболеваемости населения Саратовской области острыми

вирусными гепатитами В (ГВ) и С (ГС) проведена дифференциация отдельных административно-территориальных образований области по степени их эпидемической опасности.

Эпидемиологическое районирование территории Саратовской области по острым ГВ и ГС осуществляли по разработанной нами методике на основе следующих показателей: число лет регистрации болезни за анализируемый период (а); доля (%) от общего числа заболеваний, приходящаяся на конкретный административный район (b); количество населения (тыс. человек) (с); частота выявления HBs Ag (при ГВ) и HCV (при ГС) у доноров (d); частота обнаружения HBs Ag (при ГВ) и HCV (при ГС) у населения (e); доля (%) больных наркоманиями от общего числа наркоманов, приходящаяся на конкретный административный район (f). Конечную оценку (в баллах) проводили по величине итогового показателя – показателя эпидемической опасности (ПЭО), подсчитываемого как сумму отдельных показателей, деленную на их общее число, т.е.

$$\text{ПЭО} = \frac{a + b + c + d + e + f}{6}$$

Выбор указанных показателей основан на результатах проведенного нами корреляционного анализа, свидетельствующего о наличии статистически достоверной ($p < 0,05$) сильной положительной связи каждого из показателей с уровнем заболеваемости ГВ и ГС.

Результаты эпидемиологического районирования Саратовской области по ГВ и ГС, свидетельствуют о том,

что ПЭО территории по ГВ наиболее высок в городах Саратов, Энгельс, Балаково и Вольск, а также в Балашовском, Марксовском, Ртищевском и Советском районах. В остальных районах области он средний (22 района) или низкий (12 районов).

Данные по районированию Саратовской области по ГС не на много отличаются от таковых по ГВ: ПЭО высокий в городах Саратов, Энгельс, Балаково, Вольск и в Балашовском, Марксовском, Пугачевском, Ртищевском, Советском и Энгельском районах; ПЭО средний в 15 районах и низкий в 17 районах.

Проведенная дифференциация территории Саратовской области по ГВ и ГС позволяет отойти от традиционных широкомасштабных мер профилактики, за исключением санитарно-просветительной работы, и перейти на узконаправленные мероприятия целевого характера с акцентом на защиту конкретных людских контингентов, подвергающихся риску инфицирования ГВ и ГС. В первую очередь это относится к населению городов и районов области с высоким показателем эпидемической опасности.

ОБ ОБСЛЕДОВАНИИ НОСИТЕЛЕЙ ВИРУСОВ ГЕПАТИТОВ В И С

*Н.И.Миронова, Л.М.Пичугина, А.П.Иващенко,
И.А.Спылихина, Е.Б.Куренкова*

Министерство здравоохранения Саратовской области,
Калининская центральная районная больница

В Саратовской области ежегодно выявляются от 2 до 3,5 тысяч носителей вирусов гепатитов В и С. Данные лица составляют значительную долю в диспансерной

группе кабинетов инфекционных заболеваний поликлиник. Вместе с тем лечебно-диагностическая работа с ними затруднена в связи с их недостаточной мотивацией к обследованию и наблюдению, скудностью клинической симптоматики, необходимостью уделять значительное время пациентам с манифестными формам различных инфекционных заболеваний.

Нашей целью было совершенствование работы с диспансерной группой носителей вирусов гепатитов В и С. Нами организовано индивидуальное информирование выявленных носителей о влиянии вирусных гепатитов на здоровье, необходимости своевременного обследования и наблюдения, профилактике заражения членов семьи и половых партнеров. Разработан и внедрен алгоритм обследования носителей вирусов гепатитов В и С для уточнения диагноза, формализованный лист первичного осмотра и диспансерного наблюдения. В результате возросла явка носителей вирусов гепатитов В и С на обследование, увеличилась выявленная заболеваемость

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ - ПРОБЛЕМЫ ИЗУЧЕНИЯ

М.И.Михайлов, Т.А.Семененко

Институт эпидемиологии и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, г.Москва

Проблема вирусных гепатитов, по - прежнему, остается одной из центральных для здравоохранения всего мира и России. Это определяется: высокой заболеваемостью и летальностью; развитием хронического гепатита, цирроза печени и первичного рака печени; социальными проблемами, связанными с

вирусными гепатитами; с гигантскими экономическими затратами, которые необходимы для полноценной борьбы с этими инфекциями.

Современный период борьбы с вирусными гепатитами характеризуется:

- Этиологической расшифровкой большинства случаев острого и хронического гепатита. Идентифицированы 8 гепатотропных вирусов гепатитов: А, В, С, D, Е, G, TTV, SENV;
- Использованием высокочувствительных и специфичных методов выявления антигенов, антител и нуклеиновых кислот вирусов, ответственных за развитие гепатитов;
- Накоплением новых данных по эпидемиологии гепатитов, возбудители которых передаются энтерально (гепатиты А и Е) и парентерально (гепатиты В, С, D, G, TTV и SENV);
- Включением вакцин против гепатита В в национальные календари прививок, вакцинация новорожденных. Так, в начале 2003 года в 154 странах проводится такая работа. Получены убедительные данные о возможности снижения уровня заболеваемости острым и хроническим гепатитом В, а также первичным раком печени (Тайвань, 2003 г.).
- Получением новой информации о репликации гепатотропных вирусов и патогенезе заболеваний, вызываемых ими; разработкой новых лекарственных препаратов и схем лечения;

Вместе с тем, до сих пор остается много проблем изучения вирусных гепатитов, на решении которых будет сосредоточено внимание исследователей всего мира. К этим проблемам относятся:

- Получение углубленной информации о: всех этапах

репликации вирусов; мутантных формах вирусов гепатитов и их роли в развитии тяжелых и фульминантных форм заболевания; иммунопатологических процессах, прежде всего, происходящих при гепатите С; механизмах канцерогенеза при развитии первичного рака печени, обусловленного вирусами гепатита В и С;

- Накопление данных по молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов, что, вероятно, позволит разработать новое представление о происхождении и распространении вирусов гепатита среди населения Земли;
- Дальнейшая стандартизация методов индикации маркеров инфицирования вирусами гепатитов;
- Разработка и внедрение современной стратегии вакцинопрофилактики гепатита А;
- Разработка лечебных вакцин против гепатита В, а также вакцины против гепатита С, что является приоритетной задачей на ближайшие годы;
- Понимание особенностей распространения гепатита Е в эндемичных и неэндемичных регионах мира; ответ на вопрос – является ли гепатит Е зоонозом?
- Разработка эффективных программ по борьбе с гепатитом С;
- Выяснение роли вирусов гепатита G, TTV и SENV в развитии патологии человека.
- Поиск новых вирусов, отвечающих за развитие гепатитов, обозначаемых как «Гепатиты ни А, ни G»

Несомненно, они не исчерпывают всего перечня проблем изучения этих инфекций. Вероятно, именно это делает привлекательным вирусные гепатиты для исследователей различных специальностей.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «ГЕПАБЕНЕ» в ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Е.А. Михайлова, Н.И. Сивухина, С.А. Сиротина

Нижегородская Медицинская Академия, Нижегородский
Гепатологический Центр

Острые и хронические вирусные гепатиты занимают важное место в структуре патологии печени. В основе цитолиза гепатоцитов при вирусных гепатитах лежит усиление перекисного окисления липидов с образованием большого количества свободных радикалов. Особенностью современного этапа является частое сочетание острых и хронических вирусных гепатитов с патологией желчевыводящих путей. Это существенно замедляет выздоровление больных острыми гепатитами и усугубляет симптоматику хронических гепатитов.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности препарата «Гепабене», который обладает желчегонным и мембраностабилизирующим действием.

Под наблюдением находилось 30 больных с вирусными гепатитами различной этиологии с сопутствующей патологией желчевыводящих путей. Контрольную группу составили 30 аналогичных больных, получавших базисную терапию. При остром гепатите препарат назначался после желчного кризиса, при хроническом – в стадию обострения.

Критериями оценки эффективности были: исчезновение жалоб на тяжесть в правом подреберье, диспептических явлений, «желчно-пузырных» знаков, динамика биохимических тестов (снижение содержания билирубина, нормализация показателей АлАТ, содержание белка и его фракций). Для оценки динамики дисфункциональных расстройств всем больным проводилось УЗИ. Исследования проводились в динамике

до и после лечения.

Применение препарата «Гепабене» привело к значительному улучшению самочувствия больных по сравнению с контрольной группой. Этому соответствовала предпочтительная динамика биохимических исследований – быстрая нормализация показателей АлАт, билирубина, нормализация соотношения белковых фракций.

Данные УЗИ также показали наличие положительного влияния «Гепабене» у больных (увеличение объема желчного пузыря, улучшение сократительной функции).

Результаты исследования подтвердили хорошую переносимость и безопасность препарата у больных острыми и хроническими вирусными гепатитами. Ни у одного из больных в течение всего периода наблюдения не было отмечено побочных эффектов, а также ухудшения показателей.

Заключение: назначение препарата «Гепабене» является патогенетически обоснованным при лечении острых и хронических вирусных гепатитов. Использование «Гепабене» приводит к быстрой положительной динамике клинических признаков болезни, подтверждаемой лабораторными данными и результатами УЗИ.

НАПРЯЖЕННОСТЬ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ, ПРИВИТЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ВАКЦИНАМИ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В

*И.А.Московская, Л.Е.Кузина, Т.В.Аничкина, И.К.Алешин,
Л.А.Ульянова, Н.А.Малышев, С.Н.Кузин*

Гепатологический центр на базе инфекционной
больницы №2, г.Тула; Инфекционная клиническая
больница №1, г.Москва; ГУП НИИ вирусных препаратов
им.О.Г.Анджапаридзе РАМН, Москва

Проведено определение напряженности поствакцинального иммунитета у трех групп детей. Первую составили дети (13 человек), родившиеся у женщин с HBs-антигемиемией и вакцинированные вакциной Engerix B (Бельгия) по схеме 0-1-2-12 месяцев, вторую (34 ребенка) - вакцинированные также вакциной Engerix B (Бельгия) по схеме 0-1-6 месяцев и в третью группу входили дети из дома ребенка г.Тулы: а/ 19 человек вакцинированных вакциной Комбиотех (Россия) по схеме 0-1-6 месяцев; б/ 15 детей, получивших первую и вторую дозы вакциной Комбиотех (Россия), а в 6 месяцев вакцину Euvaх B (Южная Корея). Все вакцины применяли в детских дозах, внутримышечно.

В общей сложности после полного курса вакцинации анти-HBs выявлены у 76 детей из 81 (93,8%). В первой группе детей выполнено два исследования по количественному определению анти-HBs – через месяц после третьего введения вакцины (в возрасте 3 месяца) и через месяц после четвертой вакцинации (в возрасте 13 месяцев). Уже после трех иммунизаций отмечена выработка антител в концентрации существенно превышающей протективную. Лишь в одном случае (6,25%) анти-HBs тестированы в концентрации ниже 10 МЕ/л. Исследование после четырех введений продемонстрировало весьма значительный бустерный

эффект в этой группе детей. Концентрацию анти-HBs выше 1000 МЕ/л выявили в 84,6% случаев. Во второй группе детей через месяц после завершения полного курса вакцинации анти-HBs в протективной концентрации были обнаружены в 94,1% случаев и у 73,5% детей – концентрация анти-HBs превышала 1000 МЕ/л. В группе детей из дома ребенка, привитых вакциной «Комбиотех» после проведения полного курса иммунизации по схеме 0-1-6 месяцев этой вакциной у 4 детей не зафиксировано появления анти-HBs (21,1%). В другой группе детей, также привитых вакциной «Комбиотех», но только в сроки 0 и 1 месяц, а далее (в возрасте 6 месяцев) иммунизированных вакциной «Euvaх В» у всех детей отмечено наличие поствакцинальных анти-HBs в концентрации значительно превышающей протективную.

МАРКЕРЫ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ

Н.Ф. Муляр

Иркутская государственная областная клиническая
больница, г. Иркутск

Обычно эпидемический процесс протекает среди потребителей наркотических веществ, что приводит к сочетанному инфицированию вирусными гепатитами (ВГ) В и С и вирусами иммунодефицита человека. Наблюдаемые больные, отобранные лица мужского пола, в возрасте 18-30 лет в количестве 100 человек, находившихся на лечении в различных отделениях Областной клинической больницы: торакальном, нейрохирургическом, гематологическом и др. У ВИЧ – инфицированных выставлен диагноз: стадия 2 Б – бессимптомная – 49%, 2 В – генерализованная

лимфаденопатия – 45%, 3 А – стадия вторичных заболеваний – 5% и 3 Б – 1%. Диагноз подтвержден методом иммунного блотинга. Маркеры ГВ и ГС определяли ИФА при ГВ: HBsAg, HBeAg, анти-HBc и ГС: анти-HCV, констатирующих о текущей или ранее перенесенной инфекции. У части больных определяли методом ПЦР ДНК HBV и РНК HCV.

Цель исследования: изучить распространенность ВГ среди ВИЧ-инфицированных наркоманов.

Маркеры ГВ выявлены у 15% больных, ГС - у 80%, а инфицирование ГВ + ГС зарегистрировано у 34% больных. Клинико-лабораторные признаки поражения печени отмечены у 82% лиц. Гепатомегалия зафиксирована у 65%, спленомегалия – у 15% больных. Повышение уровня общего билирубина сыворотки крови до 85 мкмоль/л отмечено у 25%, повышение активности АЛТ и АСТ в 2-3 раза у 42% и 37% больных соответственно. Наиболее характерным для наркоманов был болевой синдром в области печени, что выявлено нами ранее (Муляр Н.Ф. и соавт., 1999).

ДИАГНОСТИКА ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С В ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

Н.Ф.Муляр

Иркутская государственная областная клиническая
больница, г. Иркутск

Впервые в областной клинической больнице организована лаборатория иммуноферментного анализа (ИФА). Цель исследования: провести скрининг минимальным комплексом обследования больных определением следующих серологических маркеров на вирусный гепатит В: HBsAg, HBeAg, а-HBc и на вирусный гепатит С: а-HCV. Обследовано 180 больных: 80 – из

отделения гемодиализа, 70 – из гематологии, 30 – из гастротерапии, а также 10 работников отделения гемодиализа. Всего проведено 2260 исследований. Во всех отделениях у больных обнаружены маркеры ГВ от 30 до 70 %, маркеры ГС от 66 до 74 %. Выявлена достоверная, выраженная зависимость уровня инфицированности больных отделения гемодиализа ГВ и ГС от числа проведенных им лечебных процедур (не менее 3-х раз в неделю) и времени пребывания на гемодиализе (6 месяцев, 1 год, 2 года и от 2-х до 8 лет). Высокая частота инфицирования ГВ в отделениях гемодиализа и гематологии требует вакцинации больных в первые 2 месяца их пребывания в больнице. Медицинскому персоналу следует проводить вакцинацию против ГВ как работающему, так и при устройстве на работу. Методы ИФА являются воспроизводимыми, недорогими и пригодными для скрининга групп риска и как тесты первичной диагностики больных с клиническими признаками поражения печени. Особенно ценны эти методы для обследования сельских жителей. На первом этапе дифференциальной диагностики вирусных гепатитов у взрослых больных соматических, многопрофильных стационаров – первичный скрининг – достаточен определением HBsAg, HBeAg, а-HBc и а-HCV. Использование тест – систем Вектор–Бест для диагностики вирусных гепатитов оправдывает их практическую значимость и доступность.

ЧАСТОТА РЕГИСТРАЦИИ МАРКЕРОВ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У СОТРУДНИКОВ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ.

А.Н.Навроцкий, А.Д. Сафонов, И.Н. Пуртова
Омская государственная медицинская академия,
ЦГСЭН в Омской области

Медицинский персонал ЛПУ относится к группе повышенного риска заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами (ПВГ). Диагностика ПВГ у медработников происходит несколькими путями, в т.ч. по результатам скрининговых серологических исследований.

Цель исследования. Определение частоты регистрации маркеров инфицирования вирусами гепатита В и С у сотрудников ЛПУ по результатам ежегодного тестирования.

В период с 1997 по 2002 гг. проведено обследование 97835 медработников на HBsAg и 85074 медработников на анти-HCV. В первом случае положительные результаты получены у 1532 (1,6%), во втором – у 729 (0,8%) сотрудников. Многолетняя динамика частоты обнаружения HBsAg за указанный период характеризовалась определенной монотонностью с тенденцией к снижению в 2002 г. (1,6%; 2,4%; 1,5%; 1,5%; 1,5%; 1,1%), в то время как частота регистрации анти-HCV, напротив, свидетельствовала о двукратном увеличении показателя: 0,5%; 0,7%; 0,8%; 0,8%; 1,0%; 1,0%. Анализ инфицированности в отдельных профессиональных группах показал, что с наибольшей частотой HBsAg выявлялся у персонала отделений гемодиализа, пересадки почки, сердечно-сосудистой и легочной хирургии, гематологии – 3,5% (от 2,4 до 5,3% в разные годы). Менее часто в группе работников службы крови – 2,2% (0,8-7,0%), клинико-диагностических и

биохимических лабораторий – 1,8% (1,4-2,5%), хирургических, акушерско-гинекологических, реанимационных, стоматологических, инфекционных, гастроэнтерологических отделений – 1,5% (0,8-2,2%). Выявляемость анти-НСV в этих профессиональных группах характеризовалась следующими показателями: 1,9% (0,2-3,5%); 1,2% (0,7-2,1%); 0,9% (0,5-1,2%); 0,8% (0,5-0,9%). Проведенный анализ показал наличие значительного риска внутрибольничного заражения сотрудников ЛПУ Омской области ПВГ, что диктует необходимость совершенствования системы эпидемиологического надзора за подобными учреждениями, проведения комплекса мероприятий, направленных на предотвращение случаев профессиональных заражений и улучшение диагностики ПВГ у медработников.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ И ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ В ТУРКМЕНИСТАНЕ

О.Б.Непесова, Т.А.Семененко

Туркменский Государственный медицинский институт, г. Ашгабат, ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им.Н.Ф.Гамалеи РАМН, г. Москва

За период с 1990 по 2001 г.г. обследовано 375 больных хроническими заболеваниями печени (ХЗП); из них с хроническим гепатитом - 239 (63,7%) и с циррозами печени - 136 (36,3%) человек. Выявлено, что в 275 (73,3%) случаях ХЗП были обусловлены вирусами парентеральных гепатитов.

Наибольшую долю составили ХГВ - 43,6%, затем ХГС - 36,0% и, что является важной особенностью региона,

отмечен высокий удельный вес ХГ смешанной этиологии - 20,4%. В исследование включено 181 (48,3%) мужчин и 194 (51,7%) женщин. Средний возраст мужчин составил $35,2 \pm 2,1$, женщин - $32,5 \pm 1,8$ лет.

В группе больных с ХГВ в анамнезе имелись указания на перенесенный 2-20 лет назад ОВГ у 72 (60%); возможное профессиональное заражение медицинских работников у 17 (14,2%); парентеральные интервенции – у 79 (65,8%) обследованных. Возможное инфицирование произошло при переливании препаратов крови у 14 (11,6%), оперативном вмешательстве - у 55 (45,8%); проведении инъекции - у 10 (8,3%); достоверных источников заражения не удалось выявить у 24 (20%) пациентов.

Среди больных с ХГС в анамнезе указания на ОВГ были только у 14 (14,1%) человек. У 35 (35,4%) обследованных достоверного источника заражения выявить не удалось, указания на гемотрансфузии отмечены у 24 (24,2%), парентеральные вмешательства (операции, инъекции, экстракции зубов) у 32 (32,3%), половой путь передачи у 3 (3%), профессиональное заражение медицинских работников у 5 (5,1%) пациентов.

У 56 (20,6%) больных с микст-гепатитами были обнаружены следующие сочетания: В+С у 32 (57,1%), В+D у 22 (39,3%), В+С+D у 2 (3,6%) человек. Мужчин было 25 (11,6%), женщин 31 (55,4%). Указание на перенесенные ОВГ отмечены у 34 (60,7%) больных, причем ОВГ дважды в анамнезе у 6 (10,7%), у 3 (5,4%) - трижды в течение жизни. В отличие от ХГВ у больных ХГС указания на гемотрасфузии были у 19 (33,9%), оперативные и другие парентеральные вмешательства - у 19 (33,9%), половой путь передачи - у 3 (5,4%), профессиональную медицинскую деятельность была у 5 (8,9%) и у 10 (17,9%) пациентов пути инфицирования не установлены.

Таким образом, на современном этапе в

Туркменистане естественные механизмы и пути передачи вирусов гепатитов В и С (вертикальный, прямой и непрямой контакт) по интенсивности уступили место искусственным путям передачи возбудителя, реализуемым в лечебно-профилактических учреждениях.

МОРФОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ. РОЛЬ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗЕ

*Г.И.Непомнящих, Н.П.Толоконская, С.В.Айдагулова,
Д.Л.Непомнящих, Ю.Ю.Караваева, Е.Г.Сахарова*

ГУ НИИ региональной патологии и
патоморфологии СО РАМН, г. Новосибирск

Проведен анализ 102 наблюдений хронической HCV-инфекции (81 мужчина и 21 женщина, средний возраст $30,66 \pm 1,16$ лет). Выполнено комплексное исследование, включающее биохимические, серологические и патоморфологические методы (с иммуногистохимической оценкой числа инфицированных гепатоцитов по экспрессии NS3Ag HCV). Определяли РНК HCV методом ПЦР в сыворотке крови, у 34 человек - в 5 биологических субстратах: в сыворотке и мононуклеарных клетках крови, в моче, слюне и в нативной ткани печени. У 19 пациентов проведена количественная оценка уровня вирусемии.

По результатам исследования обнаружены следующие основные закономерности, характеризующие пато- и морфогенез хронической HCV-инфекции: отсутствие корреляционной связи между наличием РНК HCV в крови и характером структурных изменений в печени; отсутствие зависимости между выявлением РНК HCV одновременно в крови и ткани печени, а также

уровнем виремии, и степенью активности процесса; последняя не зависела от числа инфицированных гепатоцитов.

В целом, поражение печени при хронической HCV-инфекции не коррелирует ни с количеством инфицированных гепатоцитов, ни с содержанием РНК HCV в крови и ткани печени. Ведущим моментом в интерпретации этого парадокса является выраженная антивирусная реакция паренхиматозных клеток печени, имеющая фенотип клеточно-инволютивной дистрофии (опустошенность цитоплазматического матрикса при сохранении ядра и перинуклеарных фокусов внутриклеточной регенерации). Опустошение цитоплазмы - отражение периода санации гепатоцитов после цитопатического действия вируса путем экзоцитоза резидуальных структур без лизиса HCV-инфицированных клеток, в отличие от иммуноопосредованной цитодеструкции, сопровождающейся цитолизом гепатоцитов. По-видимому, ввиду определенной несостоятельности иммунной системы в борьбе с HCV, обладающим большим генетическим разнообразием и изменчивостью, происходит экспрессия эволюционно сложившихся механизмов антивирусной защиты паренхиматозных клеток печени. Инфицированные гепатоциты могут быть активными участниками антивирусного ответа, и это является значительным изменением в существующей догме, которая рассматривает гепатоциты в качестве только «жертв» инфекции. Степень выраженности клеточно-инволютивной дистрофии можно рассматривать как прогностический маркер HCV-инфекции.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В ЗАПАДНОЙ СИБИРИ ЗА Сорок ЛЕТ В СРАВНЕНИИ С ДАННЫМИ ПО РОССИИ И ДРУГИМ СТРАНАМ

*С.В.Нетесов, А.В.Шустов, И.В.Гаврилова,
В.А.Терновой, Р.Б.Баяндин, Г.В.Кочнева,
А.А.Гражданцева, Г.Ф.Сиволобова, Н.А.Маркович,
В.М.Гранитов, Л.И.Губанова, Е.Г.Сахарова*

Государственный научный Центр Вирусологии и
биотехнологии «Вектор»,
Клиника инфекционных болезней Городской больницы
№5, г.Барнаул

1-я Городская инфекционная больница, г.Иркутск

1-я Муниципальная Инфекционная Клиническая
Больница, г.Новосибирск

В Российской Федерации заболевания гепатитами обуславливают до половины инфекционных заболеваний, требующих госпитализации, за исключением туберкулеза. В течение последних 10 лет сначала наблюдался значительный рост заболеваемости острыми гепатитами В и С, которые в 2001 году достигли в случае ВГВ уровня 42,13 на 100 тыс.населения, а по ВГС – 20,73, что более чем в пять раз выше уровня развитых европейских стран и США. В последние два года в целом по России началось снижение заболеваемости, что, по всей видимости, связано с усилением борьбы с распространением наркотиков. Приведены данные по статистике заболеваемости вирусными гепатитами в России и в трех областях Сибири – Новосибирской, Иркутской и Алтайского края - за последние сорок лет в сравнении с данными для других стран (США, Италия, Израиль, Монголия, Чехия и др.), оценено влияние на динамику заболеваемости различных профилактических мер. Обращено внимание на воспроизведение отмечавшейся

ранее цикличности заболеваемости вирусным гепатитом А и недостаточность знаний по распространенности маркеров вирусных гепатитов А и Е среди населения России для прогнозирования ситуации в будущем. Указано на недостаточность принимавшихся до настоящего времени мер для обеспечения контроля над вирусными гепатитами на уровне развитых стран.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ ТРЕХ ЦИКЛОВ ВНЕШНЕЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА (ВОК) ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ HBsAg В ЛАБОРАТОРИЯХ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ.

И.Г.Нетесова, М.Б.Кудрявцева, С.В. Нетесов
ЗАО «Вектор-Бест», Кольцово, Новосибирская область;
УЗ администрации Новосибирской области; ГНЦ ВБ
«Вектор», г. Кольцово, Новосибирская область

В 2001 – 2002 годах нами были проведены три цикла ВОК исследований выявления HBsAg в лабораториях Новосибирской области. В каждом цикле участники получали комплект контрольной панели из 4 сывороток, тестовое задание.

В 1 цикле выявили 3 HBsAg-положительные и одну отрицательную сыворотки 13 (57%) из 23 лабораторий (100%), не выявили ни одной положительной сыворотки 3 (13%) лаборатории. Ответы на тестовое задание выявили слабую подготовку участников по основам иммуноферментного анализа (ИФА), отсутствие внутрилабораторного контроля качества (ВЛК) на HBsAg, плохую обеспеченность одноразовой посудой и наконечниками, современным оборудованием (автоматические вошеры, двухфилтровые спектрофотометры).

Во 2 цикле выявили 4 из 4 положительных сывороток контрольной панели 6 (32%) из 19 лабораторий (100%). Не было лабораторий, не выявивших ни одной положительной сыворотки. Анализ ответов тестового задания выявил, что большинству участников не известны параметры комнатной температуры, цели использования ОСО-НВsAg. В половине лабораторий не использовались одноразовые емкости для раствора конъюгата и субстратно-буферной смеси, что является основной причиной ошибок в ИФА.

В 3 цикле выявили 3 НВsAg-положительные и одну отрицательную сыворотки 17 (85%) из 20 лабораторий-участников (100%). По результатам тестового задания только 15% лабораторий сравнивали ручную отмывку планшета с автоматической или полу-автоматической, половина участников не знала, зачем необходим ВЛК на НВsAg.

Проведение 3 циклов ВОК с последующими семинарами по оценке результатов и выявлению основных ошибок значительно улучшило качество ИФА в лабораториях Новосибирской области.

РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ ПРОГРАММЫ ВНЕШНЕЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ НВsAg В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

*И.Г.Нетесова, М.Б.Кудрявцева, С.В.Нетесов,
Т.В.Калашникова, М.О.Фаворов*

ЗАО «Вектор-Бест», Кольцово, Новосибирская область;
УЗ администрации Новосибирской области; ГНЦ ВБ
«Вектор», Кольцово, Новосибирская область; Офис
Центров по контролю и профилактике заболеваний
США в Центральной Азии, Ташкент, Узбекистан, Офис
Центров по контролю и профилактике заболеваний
США в Центральной Азии, г. Алматы, Казахстан

Для оценки и последующего совершенствования качества лабораторной диагностики НВsAg была

разработана Программа Внешней Оценки Качества (ПВОК), основными составляющими которой являлись:

- тестовое задание, включающее ряд вопросов по теории и практике ИФА;
- контрольная панель, состоящая из 4 образцов сывороток крови с ауw3 субтипом HBsAg (аттестация против ОСО- HBsAg в тест-системах производства «Bio-Rad», США; «Вектор-Бест», Россия);
- сопроводительные документы, определяющие условия и порядок участия в ПВОК.

В 3 циклах ПВОК приняли участие 31 лаборатория Новосибирской области. После каждого цикла проводился семинар с разбором результатов выявления образцов контрольной панели, ответов на тестовое задание, определением основных ошибок при проведении иммуноферментного анализа (ИФА). Анализ ответов тестовых заданий показал, что основными причинами ошибочных результатов были: отсутствие современного оборудования в лабораториях (автоматические вошеры, двухфилтровые спектрофотометры), недостаточное количество одноразовой посуды (ванночек, наконечников), слабая подготовка участников по основам ИФА, отсутствие организации внутрилабораторного контроля качества. В результате число лабораторий, полностью справившихся с выявлением образцов контрольной панели, возросло с 13 (57%) из 23, участвующих в первом цикле, до 17 (85%) из 20, участвующих в третьем цикле.

Таким образом, установлена необходимость внедрения ПВОК и последующих семинаров в лабораторную службу для повышения качества проводимых исследований.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА В (ВГВ) В ОБРАЗЦАХ КРОВИ ДОНОРОВ ТОБОЛЬСКА, НОВОСИБИРСКА И ИРКУТСКА

*И.Г. Нетесова, В.П. Чуланов, Г.А. Шипулин, А.Е. Гущин,
М.О. Фаворов*

ЗАО «Вектор-Бест», Кольцово, Новосибирская область; ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ, Москва; Офис Центров по контролю и профилактике заболеваний США в Центральной Азии, г. Алматы, Казахстан

Главным скрининговым маркером при исследовании донорской крови на наличие вируса гепатита В является HBsAg. Для совершенствования иммуноферментных тест-систем для выявления HBsAg и оценки возможности их использования на данной территории необходимо изучения циркулирующих штаммов вируса. Целью настоящей работы было изучить субтипы и генотипы вируса гепатита В, циркулирующего среди доноров крови в нескольких городах Западной Сибири. Субтипирование HBsAg проводили методом ИФА с использованием высокоспецифичных моноклональных антител. Изучение генотипов вируса гепатита В проводили методом анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов, после амплификации участка генома длиной 470 пар оснований, кодирующего поверхностный антиген. Обследовано 18 HBsAg-позитивных образцов крови доноров: 5 образцов крови из Иркутска, 6 – из Тобольска, 7 – из Новосибирска. Субтипы HBsAg удалось установить в 16 образцах крови в следующих соотношениях - 8 (50%) ауw2: 7 (44%) ауw3varB: 1 (6%) адw2. ДНК ВГВ была выявлена в 9 образцах крови. В 8 образцах удалось установить генотип вируса. Среди них 7 (88%) составлял генотип D, 1 (12%) - генотип В. Образцы крови, содержащие изоляты вируса гепатита В с генотипом D, имели субтипы HBsAg ауw2 и ауw3varB, а образец крови