

**М.Р. Юльчибаев, М.М. Мадумарова, Р.М. Якубова, Д.А. Абдуллаева,
М.М. Ахмадходжаева, Г.К. Усманова, А.А. Минаваров, М.Б. Ибрагимов**

**КЛИНИКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННЫХ
ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ**

*Кафедра патологической физиологии
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан, Узбекистан*

**CLINICS AND PECULIARITIES OF THE COURSE OF COMBINED
VIRAL HEPATITIS**

**M.R. Yulchibaev, M.M. Madumarova, R.M. Yakubova, D.A. Abdullaeva,
M.M. Axmadhodjaeva, G.K. Usmanova, A.A. Minavarov, M.B. Ibragimov**

*Department of pathological physiology
Andizhan state medical institute
Andizhan, Uzbekistan*

Контактный E-mail: agmi-361@mail.uz

Аннотация. Проведено клинико-серологическое обследование 1400 детей, больных острыми вирусными гепатитами от 0 до 14 лет с целью выявления этиологии гепатита и уровня смешанных форм среди них.

При смешанном течении ВГВ и ВГС удалось выявить ряд особенностей в клиническом течении, тяжести заболевания, выраженностей отдельных клинических симптомов В восстановительном периоде сочетанного течения ОВГА+ОВГВ и ОВГА на фоне носительства НВ_sAg отмечалось существенное замедление выздоровления с более частым формированием затяжного течения болезни. Из 294 больных переносящих ОВГВ у 51 выявлена острая дельта-вирусная инфекция, который позволил нам выявить ряд клинических особенностей и отличий ВГД при ко-инфекции и суперинфекции. Полученные данные позволяют прогнозировать заболеваемость с различными формами ВГ в регионе и способствует проведению рациональных мероприятий по снижению заболеваемости ВГ.

Annotaition. Conducted clinical and serologic examination of 1400 children aged 0-14 with acute viral hepatitis in order to reveal the etiology of hepatitis and the number of combined forms among them was performed. During our investigation we revealed some peculiarities in clinical course, clinical symptoms and aggravation of the disease in case of combined course of VHB and VHC. In case of combination of AVHA+AVHB and AVHA associated with HBSAg significant prolongation of remission was noted. Among 294 patients with A VHB acute delta-viral infection was revealed in 51 persons. It gave the possibility to determine some clinical peculiarities and differentiations of VHD in case of co-infection and super infection. The obtained data allows to prognosticate frequency of different forms of VH in the region and help to perform rational measures on decreasing YH morbidity.

Ключевые слова: сочетанные гепатиты, заболеваемость, особенность клиники, течение, серологическое обследование.

Keywords: combined hepatitis, morbidity, clinical peculiarities, course, serologic examination.

Вирусные гепатиты, (ВГ) начиная со второй половины XX века стали самыми распространёнными инфекциями, уступая лишь острым респираторным вирусным инфекциям и, в отдельные периоды, острым кишечным инфекциям. Напряжённость эпидемиологической ситуации сохраняется и в начале XXI века. Число регистрируемых случаев заболевания вирусным гепатитом 50- 60 раз меньше числа заболеваний гриппом и острым респираторными инфекциями, однако их средняя продолжительность в 3-5 раз больше, а тяжесть течения значительно более выражена, не говоря уже о склонности некоторых форм вирусного гепатита к хроническому течению, развитию цирроза и даже рака печени [1,2,3,5].

Узбекистан, по данным ВОЗ, относится к территориям эндемичных по вирусным гепатитам. В динамике заболеваемости вирусными гепатитами за 1990-2009 годы отмечались годы подъема и спада заболеваемости. За наблюдаемый период сравнительно высокие показатели заболеваемости вирусными гепатитами наблюдались в 1990г., когда показатели заболеваемости составляли 882,0 на 100 тыс. населения, в последующие годы отмечалось динамическое снижение заболеваемости, однако в 1995 и 1997 годы наблюдался скачкообразный рост заболеваемости вирусными гепатитами. В тоже время заболеваемости вирусным гепатитом «В» характеризовались динамичным снижением, с 155,9 в 1990 г. до 29,5 в 2001 г. на 100 тыс. населения. В 2001 г. первым среди центрально азиатских государств в Республике Узбекистан в практику здравоохранения были введены иммунизация новорожденных против вирусного гепатита «В», в результате чего по сравнению с 1990 годом в 2009 г. заболеваемость вирусным гепатитом В, в целом по республике, снизилась почти в 60 раз, составляя 2,6 против 155,9 на 100 тыс. населения [4,5,6].

Имеются ряд нерешенных вопросов, в частности, не везде внедрены методы специфической диагностики (ИФА), поэтому в основном устанавливаются диагнозы ВГА и ВГВ на основании клинико - биохимических и эпидемиологических данных, без учёта других этнологических форм ВГ, не выявляются сочетанные (микст) гепатиты.

Цель исследования – определение этнологической структуры ВГ, уровня и, частично, клинику сочетанных (микст) форм ВГ у детей.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 1400 детей, больных острыми вирусными гепатитами от 0 до 14 лет, поступивших в течение года в гепатитные отделения. Проведено сплошное серологическое обследование с целью выявления этиологии гепатита и уровня смешанных форм среди них. В сыворотках крови

определены известные маркеры вирусов гепатитов в иммуноферментном анализе с тест-системами АО РОШ (Россия-Швейцария) и НПО "Диагностические системы" (Нижний Новгород, Россия).

Результаты и обсуждения

При плановом серологическом обследовании 400 детей, поступивших в течение года в гепатитные отделения, установлена этиологическая структура ВГ у детей. При этом удельный вес ГА составил 37,3%, ГВ - 8,01%, ГС- 9,5%, ГЕ - 1,0% и ТТВ- 1,6%, В 40,0% выявлены сочетанные формы (ВГ-микст). Из них 10,3%-составили сочетание ГВ с ГС, 7,0% – ГА с ГВ, 5,8% – ГВ с ГД, 3,5% – ГС с ТТВ, 3,0% – ГС с ГЕ, 2,0 % – ГВ с ТТВ и 1,5 – ГВ с ГЕ. В 7,5 % – случаях выявление сочетанных инфекций с выявлением маркеров 2-х, 3-х и даже 4-х типов ВГ.

В соответствии с целями работы, для изучения клинической картины смешанных В+С инфекции анализу подвергнуты 32 случая верифицированных обнаружением серологических маркеров обеих инфекций (HBsAg, анти-HBc, IgM, HBeAg, анти-HCVc тест системами второго поколения) Контрольные группы с моноинфекциями составили 40 детей больных ОВ и 56 с ОВГС.

В эпидемиологическом анамнезе больных ВГВ 9,3% детей имело место переливание крови и ее компонентов, у 18,1% были сведения о различных парентеральных манипуляциях (инъекции, взятие крови, стоматологические процедуры, обрезания и другие). При этом у 18,2% детей с ГВ имелись сведения о контакте с больным HB-вирусной инфекцией (острый хронический ГВ, носительства HBsAg) в семье. Вместе с тем у 53,4% больных сведения о парентеральных манипуляциях и контакте с больными ГВ отсутствуют.

В группе детей со смешанной ГВ+ГС инфекцией в эпидемиологическом анамнезе были сходные данные с группой детей с ГС (переливание крови и её препаратов - 78,14 различные парентеральные манипуляции- 12,5%, контакт в семье-6,2%, и не было сведений у 3,1%) детей). Что касается тяжести и течения болезни, при смешанной В'С инфекции по сравнению с больным ВГВ, несколько участились средне- тяжелые и тяжелые формы ($P<0,05$) Разница в формах тяжести по сравнению с группой больных ВГС показала достоверное увеличение ($P<0,001$) тяжелых форм заболевания.

Таким образом, при смешанном течении ВГВ и ВГС удалось выявить ряд особенностей в клиническом течении, тяжести заболевания, выраженности отдельных клинических симптомов» что необходимо учитывать в практической работе.

Интересны результаты сравнительного анализа вирусологических показателей в динамике манифестных форм микстгепатита В+С. В период разгара болезни установлено достоверно более раннее наступление сероконверсии HBsAg/ анти HBc, а значит, и прекращение активной репликации HBV при гепатите В+С в сравнении с моногепатитом В (61,2 и 46,7%; $p<0,05$). Возможной причиной этого могло служить одновременное присутствие в организме больного и вируса гепатита С, в той или иной степени

ингибирующего вирус гепатита В. Кроме того, наблюдались статистически значимые различия в регистрации сывороточных маркеров HCV. Прежде всего более редкая индикация при гепатите В+С по сравнению с гепатитом «С» анти HCVcoreIgM (13,2; 37,9% и 24,2%; $p<0,05$), и РНК HCV (15,7 и 24%; $p<0,05$) свидетельствующих об активной репликации HCV. В свою очередь предполагали наличие угнетающего влияния и со стороны HBV. Обнаружение в среднем у половины больных как с гепатитом С (51,2%), так и с гепатитом В+С (56,1%) антител к 4-му неструктурному белку указывало на хронический характер HCV-инфекции. Учитывая тот факт, что в период разгара гепатита В+С ДНК HBV выявлялась в сыворотке крови у 70% пациентов, тогда как РНК HCV - лишь у 16% ($p<0,05$), можно с уверенностью говорить о доминирующей роли HBV в развитии клинической манифестации при сочетанных HBV/ HCV - поражениях печени. Крайне редкая одновременная индикация геномов обоих вирусов свидетельствовало о возможности взаимного их подавления.

Контрольные исследования сывороточных маркеров HBV, проведенные в период реконвалесценции, показали, что сероконверсия HBeAg/ анти HBe произошло у всех пациентов с микстгепатитом В+С, тогда как у части больных моногепатитом В HBeAc продолжал выявляться (3,8%). Более того, HBsAg (88,4 и 95,2%; $p<0,05$) и ДНК HBV (23,9 и 52,4%; $p<0,05$) регистрировались значительно чаще также в группе сравнения.

Это свидетельствовало о том, что элиминации из организма больного происходило более, быстрыми темпами при одновременном присутствии HCV у пациентов микстгепатитом в период реконвалесценции была в целом сопоставимом с таковой при моногепатите С. В обеих группах продолжали выявляться суммарные антитела, а также со сходной частотой РНК HCV (17,4 и 21,2%; $p<0,05$). По-видимому, данная ситуация определялась дальнейшей персистенцией HCV.

Таким образом, сравнительный анализ результатов серологического и молекулярно – биологического исследования позволил предположить, что в ходе инфекционного процесса сочетанной HBV/HCV-этиологии происходило взаимное подавление активности гепатотропных вирусов. При этом в начале доминировал вирус гепатита В, чем в большей степени и была обусловлена манифестная клиническая картина заболевания. В дальнейшем происходила элиминация HBV из организма больного, причем более быстрыми темпами в присутствии вируса гепатита С. Последующее течение собственно HCV-инфекции продолжалось в соответствии с присущими ей закономерностями.

Среди сочетанных ГА+ГВ, сочетание ОБГА+ОВГВ выявлялся у 39 (18,5%) ОБГА на фоне носительства HBsAg- у 70 (33,2%) и ОБГА на фоне ХВГВ - у 102 (48,3%). При анализе тяжести заболевания выявлено, что при ГА у носителей HBsAg. разницы в формах тяжести по сравнению с группой больных ОБГА не выявлено (РО.G5). что касается сочетанного течения ОБГА с ОВГВ и ОБГ А с ХВГВ. то здесь выявляется учащение средне-тяжелых (соотв 46,0 и 42,0% против 37,2%) и тяжелых форм (соотв 13,0 и 9,0% против 2,7%).

В восстановите; в ном периоде сочетанного течения ОБГА+ОВГВ и ОБГА на фоне носительства HBsAgс отмечалось существенное замедление выздоровления с более частым формированием затяжного течения болезни (10,0 и 8,0% против 4,5%; $P<0,001$). При длительном (шик 2-х лет) диспансерном наблюдении ни в одной группе больных хронизация процесса не наступила. Из 294 больных, переносящих ОБГВ, у 51 выявлена острая дельта-вирусная инфекция. У 16 из них (5,4) отмечена ко-инфекция, у 45 (15,4%)- суперинфекция у носителей HBsAg. Такое разделение с использованием современных методов лабораторной верификации диагноза позволил нам выявить ряд клинических особенностей и отличий ВГД при ко-инфекции и суперинфекции. В первом случае процент тяжелой формы нарастал (19,0%) Фульминантный гепатит возникал в 25,0% случаев, с тремя летальными исходами (19,0%). Хронизация гепатит отмечена у 12,0% больных, против 9,1% при ВГВ. Во втором случае фульминантные гепатиты возникали у 13,0%, больных с тремя летальными исходами (7,0%), а формирование хронического гепатита происходило в 76,0% случаев. Что касается характера взаимосвязи HBV и HDV определяется не только использованием HBsAg для формирования внешней оболочки HDV но и другими, до конца не распространенными взаимодействиями так, HDV ингибирует репликацию HBV что ведёт к уменьшению экспрессии HBsAg и HBsAg и угнетению активности ДНК полимеразы в течении острой инфекции. Одним из возможных объяснений этого факта служат данные о стимуляции HDVвнутриклеточного синтеза интерферона, который ингибирует репликацию HBV. Таким образом, дельта-вирусная инфекция, как при ко-инфекции, так и суперинфекции может служить причиной отягощённого и пролонгированного течения ГВ

Выводы:

Применение высокочувствительного метода ИФД позволяет четко провести этиологическую диагностику ВГ у детей и тем самым, выяснить истинное соотношение ВГ у детей, наличие сочетанных форм заболевания. Это позволяет прогнозировать заболеваемость с различными формами ВГ в регионе и способствует проведению рациональных мероприятий по снижению заболеваемости ВГ

Литература:

1. Азимов Ш.Т. Изменение клеточного и гуморального иммунитет у детей, больных вирусным гепатитом В и С / Ш.Т. Азимов // Медицинский журнал Узбекистана, город Ташкент, 2005. – № 2. – С. 20-22.
2. Громова Н.И. Клиническая значимость выявления РНК HGVу больных хроническими вирусными гепатитами / Н.И. Громова, И.А. Гордейчук // Журнал эпидемиология и инфекционные болезни, 2012. – № 2. – С. 35-41.
3. Закирхаджаев А.Х. Вирусные гепатиты / А.Х. Закирхаджаев, Б. М. Таджиев // Мед. журнал Узбекистана, город Ташкент, 2009. – № 5. – С. 26-50

4. Кудашева Л.В. Организационные основы борьбы с вирусным гепатитами в Республике Узбекистан / Л.В. Кудашева // Журнал инфекция, иммунитет и фармакология, 2010. – №1-2. – С. 124-128

5. Маткаримов Б.Д. К эпидемиологии вирусного гепатита «В» в Республике Узбекистан / Б.Д. Маткаримов, Д.А. Турсунова // Журнал инфекция, иммунитет и фармакология, 2010. – №1-2. – С. 136-139.

6. Мукашева Г.К. «Клиник-лабораторная характеристика течения HCV - инфекция у детей / Г.К. Мукашева // Журнал эпидемиология и инфекционные болезни, М.: 2012. – №2. – С. 46-50.

УДК 616.9.34-053

**М.Р. Юльчибаев, М.М. Мадумарова, Р.М., Якубова, М.М.
Ахмадходжаева, Х.Ф Махсудова, Г.К. Усманова, А.А. Минаваров**
ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОТДЕЛЬНЫХ НЕОТЛОЖНЫХ
СОСТОЯНИЙ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Кафедра патологической физиологии
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан, Узбекистан

**M.R. Yulehibayev, M.M. Madumarova, R.M. Yakubova, M.M.
Axmadxodjaeva, Maxsudova X.F, Usmanova.G.K., Minavarov.A.A**
**INTENSIVE THERAPY OF SOME EMERGENT CONDITIONS IN
ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN**

*Andizhan state medical institute
Andizhan, Uzbekistan*

Контактный E-mail: agmi-361@mail.uz

Аннотация. Проведен анализ 350 больных, лечившихся в отделении реанимации по поводу ОКИ за последние 5 лет. Основой терапии при этом состоянии является своевременная и адекватная коррекция водно-электролитного баланса и гипопротейнемии с помощью инфузионной терапии, как в первые сутки поступления больного, так и на весь период продолжающихся потерь.

Дифференцированный подход к оценке неотложных состояний при ОКИ у детей и их адекватная терапия позволила снизить летальность среди реанимационных больных поступивших по поводу острых кишечных инфекций.

Annotation. The analysis of 350 patients with All (Acute Intestinal Infection) were treated in the intensive care unit during last 5 years. Early adequate correction of hydro-electrolytic balance and hypoprotecincmia by infusion during the whole course of the treatment were used as the main therapy.