

2. Микробиологическая диагностика заболеваний, вызываемых энтеробактериями : инструкция по применению № 026-0309 : утв. Заместителем Министра здравоохранения Республики Беларусь – Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 08.05.2009. – Минск, 2009. – 103 с.

3. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 14.0, 2024 [Electronic resource] // EUCAST. – Mode of access: <http://www.eucast.org>. – Date of access: 15.09.2024.

4. Метод медицинской профилактики и лечения инфекционных осложнений у взрослых пациентов с опухолевыми заболеваниями кроветворной ткани : инструкция по применению № 028-0319 : утв. Первым заместителем Министра здравоохранения Республики Беларусь 25.04.2019. – Минск, 2019. – 17 с.

5. *Большова, Н. А.* Характеристика восприимчивости к антикробным препаратам возбудителей инфекций кровотока у пациентов с острыми лейкозами / Н. А. Большова, И. А. Искров, И. Ю. Лендина // Вестник гематологии. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 39–40.

УДК 578.891:616.36-002

Д. В. Терешков¹, В. М. Мицура^{1,2}

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

КО-ИНФЕКЦИЯ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ С И D У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В

Введение

Вирус гепатита В (ВГВ), вирус гепатита С (ВГС) и вирус гепатита дельта (ВГД) имеют схожие пути передачи [1, 2]. ВГД – это гепатотропный, сателлитный РНК-вирус; репродукция ВГД, поверхностная оболочка которого образована HBsAg, возможна только в присутствии ВГВ. Частота выявления антител к ВГД среди HBsAg-позитивных лиц по разным оценкам составляет от 4,5 до 13%, распространенность ВГД может достигать 0,8% мировой популяции (48–60 млн человек). ВГД может вызывать развитие гепатита в виде коинфекции или суперинфекции. Единственным эффективным методом профилактики инфицирования ВГД является вакцинация против ВГВ. Эффективность противовирусной терапии доказана только при лечении препаратами интерферона, однако частота успеха при использовании таких схем терапии низкая [3, 4]. По данным исследователей из разных стран, от 10 до 15% пациентов с хроническим гепатитом В (ХГВ) имеют маркеры ВГС [2]. У пациентов с ХГВ коинфекция – как ВГС, так и ВГД – приводит к более тяжелому течению болезни печени, увеличению частоты случаев цирроза печени, гепатоцеллюлярного рака и уровня смертности [3–5]. Таким образом, всех пациентов с ХГВ необходимо своевременно обследовать на маркеры ВГС и ВГД для выбора оптимальной тактики лечения.

Цель

Проанализировать распространенность и особенности клинического течения коинфекций ВГД и ВГС у пациентов с ХГВ.

Материал и методы исследования

Обследовано 287 пациентов с хроническими формами ВГВ-инфекции: ХГВ, ВГВ-ассоциированным циррозом печени, включая лиц с коинфекцией ВГВ+ВГС,

ВГВ+ВГD, ВГВ+ВИЧ, которые проходили лечение в У «Гомельская областная инфекционная клиническая больница». Среди пациентов, включенных в исследование, было 214 мужчин (74,6%) и 73 женщины (25,4%) от 18 до 87 лет, средний возраст ($M \pm SD$) $41,2 \pm 13,6$ лет. Превалировали HBeAg-негативные пациенты – 88,9%, цирроз печени имели 30%. На момент включения в исследование пациенты не получали этиотропную терапию вирусных гепатитов. Учитывались данные клинико-лабораторного обследования пациентов в стационаре.

Определяли показатели биохимического анализа крови – аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспартатаминотрансферазу (АСТ), билирубин, гамма-глутамилтранспептидазу (ГГТ), холестерин, щелочную фосфатазу, общий белок, альбумин, тимоловую пробу; гемограммы – гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты; параметры коагулограммы – протромбин (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО). Методом иммуноферментного анализа проводилось исследование на наличие HBsAg, HBeAg, анти-HBcor IgM, анти-HBcor IgG, анти-HBe IgG, анти-VGD IgM, анти-VGD суммарных, анти-VГС суммарных с использованием тест-систем «Вектор-БЕСТ» (Российская Федерация). Количественное определение ДНК ВГВ всем пациентам, а при выявлении анти-VГС суммарных – качественное определение РНК ВГС проводилось методом ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов реагентов «АмплиСенс» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Российская Федерация). Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Оценка наличия цирроза печени проводилась с использованием фиброэластографии печени. Рассчитывались основанные на непрямых маркерах фиброза индексы (APRI, GUCI).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ MS Excel 2010 и STATISTICA 10. Для оценки данных использовались: статистический критерий χ^2 или точный критерий Фишера, тест Манна – Уитни. Расчет 95% доверительных интервалов (ДИ) проводился с помощью откорректированного метода Вальда. Статистически значимыми считались различия при показателе $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди 287 пациентов моноинфекцию ВГВ имели 234 пациента (81,6%). Коинфекцию ВГВ+ВГD и/или ВГВ+ВГС имели 34 пациента (11,8%, ДИ 8,6–16,1), отмечены следующие сочетания вирусов: ВГВ+ВГС – 18 человек (6,3%, ДИ 4,0–9,8), ВГВ+ВГD – 11 человек (3,8%, ДИ 2,1–6,8), ВГВ+ВГD+ВГС – 5 человек (1,7%, ДИ 0,6–4,1).

В группе с моноинфекцией ВГВ средний возраст ($M \pm SD$) был $40,9 \pm 14,1$ лет, мужчины составили 73,1%. HBeAg-негативными были 86,8%, цирроз печени имели 19,8% пациентов. В группе с коинфекцией ВГВ+ВГD и/или ВГВ+ВГС средний возраст был $44,1 \pm 13,3$ лет, мужчины составили 73,5%. HBeAg-негативными были 97,1% пациентов. Цирроз печени имели 17 пациентов (50%), что значительно чаще, чем при ВГВ-моноинфекции ($\chi^2=19,4$, $p < 0,0001$). У 7 из 23 анти-VГС-позитивных пациентов (30,4%) РНК ВГС не определялась, что объяснимо интерференцией между ВГВ и ВГС либо паст-инфекцией ВГС. Для сравнительного анализа групп пациентов с моноинфекцией ВГВ (группа 1) и с коинфекцией ВГС (группа 2) и ВГD (группа 3) из исследования исключены 5 пациентов с коинфекцией ВГВ+ВГD+ВГС.

Средний возраст пациентов с ко-инфекцией ВГВ+ВГС составил $43,6 \pm 13,6$ лет, мужчин было 66,7%. HBeAg-негативными были 94,4% пациентов. Цирроз печени имели 38,9% пациентов с коинфекцией ВГВ+ВГС, что значительно чаще, чем при ВГВ-моноинфекции ($\chi^2=7,69$, $p=0,006$), рисунок 1.

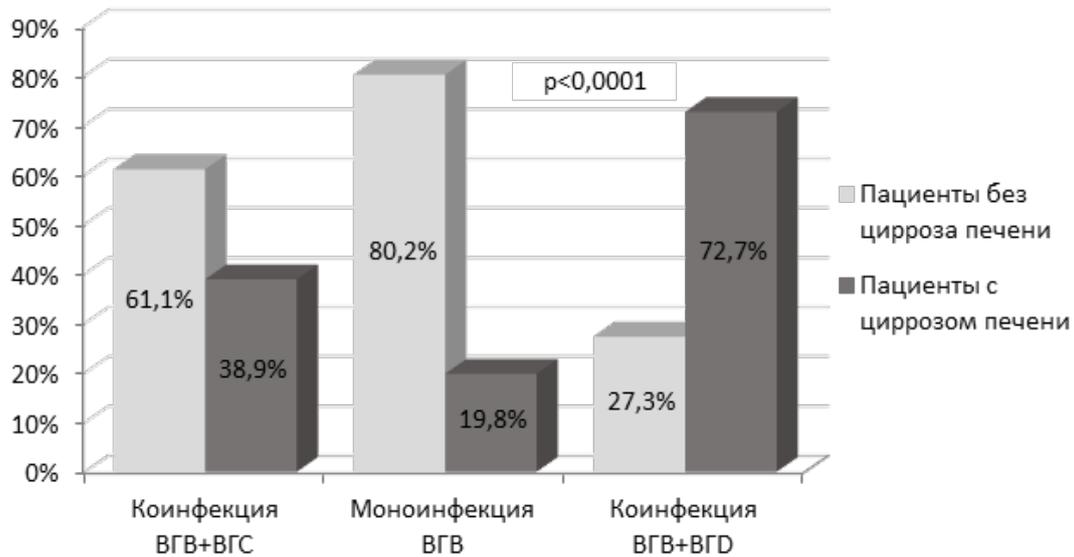


Рисунок 1 – Частота выявления цирроза печени у пациентов с ХГВ при моноинфекции ВГВ, ко-инфекции ВГВ+ВГD и ВГВ+ВГС

Класс тяжести цирроза В или С по классификации Чайлда – Пью определен у 71,4% пациентов с циррозом печени, имеющих коинфекцию ВГВ+ВГС. По данным УЗИ органов брюшной полости среди пациентов с коинфекцией ВГВ+ВГС гепатомегалию имели 44,4%, спленомегалию – 27,8%, асцит – 27,8%.

Среди пациентов с коинфекцией ВГВ+ВГD средний возраст составил $45,7 \pm 15,9$ лет, мужчин было 72,7%. Цирроз печени имели 72,7% пациентов с коинфекцией ВГВ+ВГD, что значительно чаще, чем при ВГВ-моноинфекции ($p < 0,0001$), рисунок 1. При этом класс тяжести цирроза В или С по классификации Чайлда – Пью определен у всех пациентов с циррозом печени, имеющих коинфекцию ВГВ+ВГD. По данным УЗИ органов брюшной полости в группе пациентов с коинфекцией ВГВ+ВГD гепатомегалию имели 36,4%, спленомегалию – 81,8%, асцит – 45,5%.

Было проведено сравнение лабораторных показателей, индексов фиброза и возраста в группах пациентов с моноинфекцией ВГВ (группа 1) и с коинфекцией ВГС (группа 2) и ВГD (группа 3). Данные в виде медиана, интерквартильный размах (25–75%) представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Лабораторные показатели и индексы фиброза пациентов в основной группе (моноинфекция ВГВ) и группах с коинфекцией ВГD или ВГС

Показатель	Группа 1 (ВГВ), n=234	Группа 2 (ВГВ+ВГС), n=18	P1–2	Группа 3 (ВГВ+ВГD), n=11	P1–3
Возраст, лет	40,9 (31–51)	43,6 (32–50)	0,43	45,7 (32–58)	0,37
Билирубин, мкмоль/л	16,8 (12,3–25,2)	15,0 (12,2–39,0)	0,74	37,4 (21,2–74,0)	<0,001
АЛТ, Ед/л	53,5 (28,9–107,8)	107,2 (47,6–250,8)	0,015	82,9 (51,0–94,8)	0,35
АСТ, Ед/л	36,3 (25,0–75,0)	94,2 (56,9–134,1)	0,003	95,7 (52,4–149,3)	0,003
Тимоловая проба, ед.	3,0 (1,9–6,1)	6,1 (2,1–10,7)	0,11	9,7 (5,4–19,7)	<0,001

Окончание таблицы 1

Показатель	Группа 1 (ВГВ), n=234	Группа 2 (ВГВ+ВГС), n=18	P1-2	Группа 3 (ВГВ+ВГD), n=11	P1-3
Щелочная фосфатаза, Ед/л	166,0 (93,7–224,4)	207,8 (82,1–259,3)	0,20	119,2 (86,0–162,5)	0,38
ГГТ, Ед/л	28,0 (18,9–52,7)	47,1 (21,3–112,3)	0,06	56,7 (24,6–107,9)	0,06
Холестерин, ммоль/л	4,7 (4,0–5,5)	4,4 (3,1–5,1)	0,18	3,3 (2,5–4,5)	0,002
Общий белок, г/л	69,5 (65,9–73,0)	69,7 (65,3–71,3)	0,81	69,0 (65,4–75,0)	0,78
Альбумин, г/л	41,7 (37,8–44,3)	39,9 (33,9–44,9)	0,22	33,2 (21,6–44,2)	0,01
Гемоглобин, г/л	152 (141–162)	147 (136–155)	0,22	125 (103–140)	<0,001
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	5,0 (4,6–5,3)	4,6 (4,3–4,9)	0,10	4,3 (3,4–4,7)	<0,001
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	6,4 (5,3–7,8)	6,2 (5,1–7,1)	0,67	4,0 (2,8–6,4)	0,001
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	189 (155–232)	179,5 (119–236)	0,37	69 (54–157)	<0,001
ПТИ	0,88 (0,82–0,93)	0,87 (0,68–0,94)	0,66	0,75 (0,64–0,89)	0,009
МНО	1,19 (1,10–1,28)	1,17 (1,05–2,2)	0,65	1,50 (1,20–1,61)	0,008
Индекс APRI	0,51 (0,35–1,20)	1,98 (0,95–3,18)	0,002	1,85 (1,43–7,32)	<0,001
Индекс GUCI	0,65 (0,39–1,62)	3,84 (1,11–6,80)	0,001	5,72 (1,53–11,49)	<0,001
ДНК ВГВ, МЕ/мл	16501 (941–3,3 $\times 10^6$)	1118 (150–3,8 $\times 10^7$)	0,25	829 (150–7785)	0,01

Таким образом, у пациентов с коинфекцией ВГВ+ВГС более выражен цитолитический синдром, а при коинфекции ВГВ+ВГD – синдромы печеночно-клеточной недостаточности, мезенхимально-воспалительный, гиперспленизма (проявляется спленомегалией, анемией, снижением количества форменных элементов крови) и гипербилирубинемия, чем при моноинфекции ВГВ. Среди пациентов как с коинфекцией ВГВ+ВГС, так и с ВГВ+ВГD отмечаются более высокие показатели индексов фиброза печени и значительно чаще развивается цирроз печени. При этом вирусная нагрузка ДНК ВГВ у пациентов с коинфекцией ВГВ+ВГD была значимо ниже, чем при ВГВ-моноинфекции, что, вероятно, связано с взаимодействием ВГD и ВГВ.

Заключение

Среди пациентов с ХГВ в Гомельской области частота коинфекции ВГВ+ВГС составляет 6,3%, ВГВ+ВГD – 3,8% и ВГВ+ВГD+ВГС – 1,7%.

Коинфекция вирусами гепатита С и D у пациентов с ХГВ характеризуется более тяжелым течением заболевания печени и значительно чаще вызывает развитие цирроза печени, чем при моноинфекции ВГВ.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hepatitis delta: virological and clinical aspects / L. F. Botelho-Souza [et al.] // Virol. J. – 2017. – Vol. 14, № 1. – P. 177.

2. Konstantinou, D. The spectrum of HBV/HCV coinfection: epidemiology, clinical characteristics, viral interactions and management / D. Konstantinou, M. Deutsch // Ann Gastroenterol. – 2015. – Vol. 28 (2). – P. 221–228.
3. Estimating the global prevalence, disease progression, and clinical outcome of hepatitis delta virus infection / Z. Miao [et al.] // J Infect Dis. – 2020. – Vol. 221 (10). – P. 1677–1687.
4. HBV/HDV co-infection: epidemiological and clinical changes, recent knowledge and future challenges / C. Sagnelli [et al.] // Life (Basel). – 2021. – Vol. 11 (2). – P. 169.
5. Shih, Y. F. Hepatitis C virus and hepatitis B virus co-infection / Y. F. Shih, C. J. Liu // Viruses. – 2020. – Vol. 12, № 7. – P. 741.

УДК 616.831.9-002.1-08-036.22-053.2»2023»

О. Л. Тумаиш

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОГО МЕНИНГИТА У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД СЕЗОННОЙ ВСПЫШКИ В 2023 Г.

Введение

Энтеровирусная инфекция (ЭВИ) относится к малоконтролируемым инфекциям за счет высокого уровня генотипической изменчивости энтеровирусов, приводящей к возникновению «новых» эпидемических штаммов, отсутствия специфической профилактики и широкого распространения в популяции людей. Во многих странах мира ежегодно в летне-осенний период регистрируются случаи заболевания людей [1]. На территории Гомельской области ежегодно регистрируются случаи энтеровирусной инфекции с подъемом заболеваемости каждые 5–6 лет. В структуре клинических форм ЭВИ наиболее значимое место занимают энтеровирусные менингиты (ЭВМ), на долю которых приходится от 18,0% в эпидемиологически благоприятный период до 43,0% в период подъема заболеваемости ЭВИ. Наиболее уязвимой группой по ЭВМ является детский возраст, на долю которого приходится до 94,2% случаев ЭВМ [2, 3].

Цель

Установить клиничко-лабораторные особенности энтеровирусного менингита у детей г. Гомеля в период вспышки в 2023 г.

Материалы и методы исследования

Был проведен ретроспективный анализ 286 медицинских карт стационарных пациентов в возрасте от 0 до 18 лет с диагнозом энтеровирусного менингита, находившихся на лечении в У «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» в период с 01.01 по 31.12.2023 г. Изучался эпидемиологический анамнез; данные клинического осмотра и результаты лабораторных исследований. Статистическая обработка данных производилась при помощи программ MS Excel и STATISTICA 12.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст детей, госпитализированных с ЭВМ в 2023 г., составил $7,6 \pm 1,2$ лет, из них мальчиков 62,7%. ЭВМ регистрировался у детей всех возрастных групп: в группе детей от 0–3 года – 6,81% случаев, 4–6 лет – 23,69% случаев, 7–10 лет – 42,89% случаев, 11–14 лет – 6,27% случаев и старше 14 лет – 20,17% случаев. Дети госпитализировались на $2,6 \pm 0,9$ день болезни. В 80,45% случаев в первые 2–3 сут болезни