

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ НИ А–НИ Е В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Г.С. Суранбаева<sup>1</sup>, А.Ш. Туркменов<sup>2</sup>, Н.Р. Усманова<sup>3</sup>,  
Т.Б. Козукеев, Р.К. Усманов.

<sup>1</sup>Научно- производственное объединение «Профилактическая медицина» МЗ КР г.Бишкек;

<sup>2</sup>Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г.Бишкек;

<sup>3</sup>СиДиСи ЦАР г.Алма-Ата

В работе представлены результаты изучения эпидемиологических и клинических особенностей острых вирусных гепатитов, без маркеров инфицирования возбудителями известных форм вирусных гепатитов (ни А ни Е гепатиты).

**Ключевые слова:** ни А ни Е вирусные гепатиты, диагностика, клиническое течение.

У части больных острыми вирусными гепатитами, наряду с типичным проявлением клинических симптомов, не выявляются маркеры инфицирования возбудителями известных форм вирусных гепатитов (гепатитов А, В, С, Д, Е). Такие случаи классифицируются как гепатиты ни А-ни Е. Доля их в структуре вирусных гепатитов составляет 10-20%, что соответствует примерно 300000 случаев в год. (1, 2)

В литературе особое внимание уделяется этиологически нерасшифрованным посттрансфузионным гепатитам (ни В, ни С), поскольку это касается безопасности донорской крови. Известно, что ранее, до выделения и идентификации вируса ГС, гепатит С обозначали как посттрансфузионный ни А ни В гепатит.

Описаны вспышки энтеральных вирусных гепатитов, когда установить инфицирование известными формами вирусных гепатитов не удавалось.

Данные дозорного эпидемиологического надзора (ДЭН) за острыми ВГ в Кыргызской Республике показали, что значительную часть (20%) за 5-ти летний период составляют гепатиты ни А-ни С (без наличия маркеров инфицирования вирусами гепатитов А, В, С, Д).

В настоящей работе представлены результаты изучения клинических и некоторых эпидемиологических особенностей гепатитов неverified этиологии.

### Материалы и методы

Из банка сывороток ДЭН были отобраны сыворотки, не содержащие маркеров инфицирования вирусами гепатитов А, В, С, Д, и тестированы на наличие антител к вирусу HEV (анти-HEV и анти-HEV IgM) тест-системами производства «Диагностические системы» (Россия) и «Xantai-Nere» (Китай).

Были отобраны для клинического наблюдения

107 больных острым вирусным гепатитом (ОВГ) с диагнозом ни А-ни Е гепатит.

Клинико-эпидемиологическое обследование больных проводили по общепринятой методике с помощью специально разработанной тематической карты.

При биохимическом исследовании крови определяли уровень общего билирубина по методу Ендрашика, активность АЛТ и АСТ по методу Френкеля-Райтмана, а при определении уровня тимоловой и сулемовой проб применяли коллоидоустойчивые пробы. Общий белок и белковые фракции, уровень холестерина были исследованы биуретовым и экспресс- методом.

### Результаты и обсуждение

Среди лиц с острым ни А ни Е гепатитом мужчины составили 70%, женщины – 30%. Среди заболевших преобладали взрослые в возрасте 21-40 лет (44% случаев), дети до 15 лет составили 16,8%.

Анализ эпидемиологических данных показал, что за 6 месяцев до заболевания 46,7% больных имели в анамнезе парентеральные вмешательства, 25,2% получали стоматологическую помощь, 16% хирургические вмешательства.

Таким образом, эпидемиологические особенности гепатитов неустановленной этиологии более напоминают вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей. (3)

Гепатиты ни А ни Е имели типичное для вирусных гепатитов циклическое течение.

Среднетяжелая форма была диагностирована у 78 (%) больных и тяжелая форма заболевания отмечена у 29 (%) больных. У 36,4% больных наблюдалось постепенное развитие болезни, а у 63,6% – острое. Легкие формы при гепатитах ни А ни Е не диагностировались.

Клинические проявления преджелтушного периода приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Симптоматика преджелтушного периода вирусного гепатита ни А -ни Е при различных формах тяжести заболевания

Клинические симптомы	Среднетяжелая форма (%)	Тяжелая форма (%)
Повышение температуры тела	57,6	72,4
Головная боль	68,9	79,3
Слабость	94,9	100
Снижение аппетита	89,7	96,6
Анорексия	28,2	44,8
Тошнота	88,5	82,8
Рвота	67,8	73,3
Зуд кожи	26,0	31,0
Боли в животе	79,5	82,8
Катаральное явление	11,8	10,3
Боли в суставах	55,1	62,1
Носовые кровотечения	29,4	44,8
Боли в суставах	55,1	65,5
Начало болезни:		
-острое	64,0	62,5
-подострое	36,0	37,5

Среднетяжелая форма начиналась остро у 64% пациентов, а у 36,0% отмечалось ее постепенное развитие. Как при остром, так и при постепенном начале заболевания развивались симптомы интоксикации и проявлялись симптомы расстройства. Субфебрильная температура встречалась в 57,6% случаев в течение 2,3±0,1 дней, головная боль зарегистрирована в 68,9% случаев. Снижение аппетита, тошнота отмечались с одинаковой частотой у 89,7% пациентов. Эти симптомы были выражены в течение 3 дней. Рвота отмечалась у 67,8% больных и у 79,5% из них сопровождалась болями в животе и эпигастрии. Реже наблюдались умеренные ка-

таральные явления – у 11,8% больных в течение 2,5±0,4 дня. Следует отметить, что в этой группе больных в преджелтушном периоде у 26,0% был зуд кожи и у 29,4% больных были необильные носовые кровотечения в течение 2,1±0,2 дня. Артралгия встречалась в 55,1% случаев. Преджелтушный период при среднетяжелой форме заболевания продолжался до 7,3±0,3 дня.

Длительность симптомов преджелтушного периода у больных с вирусным гепатитом ни А - ни Е при различных формах тяжести болезни имела достоверную тенденцию к увеличению при тяжелой форме болезни (таблица 2).

Таблица 2 - Длительность симптомов в преджелтушном периоде при вирусном гепатите ни А ни Е (в днях)

Клинические симптомы	Среднетяжелая форма М±m	Тяжелая форма М±m	Р
Повышение температуры тела	2,3±0,1	3,0±0,3	Р > 0.05
Головная боль	2,8±0,1	3,5±0,2	Р < 0.01
Слабость	3,7±0,1	5,2±0,2	Р < 0.001
Снижение аппетита	3,7±0,1	4,7±0,2	Р < 0.001
Анорексия	2,0±0,1	2,4±0,3	Р > 0.05
Тошнота	3,4±0,1	4,0±0,2	Р < 0.01
Рвота	2,2±0,3	2,4±0,2	Р > 0.05
Зуд кожи	2,9±0,2	3,7±0,4	Р > 0.05
Боли в животе	3,7±0,1	3,8±0,2	Р < 0.05
Катаральное явление	2,5±0,4	3,3±0,8	Р < 0.05
Боли в суставах	3,3±0,1	3,7±0,2	Р < 0.05
Носовые кровотечения	2,1±0,2	2,7±0,2	Р < 0.05
Продолжительность преджелтушного периода	7,3±0,3	8,8±0,2	Р < 0.05

При этом такие симптомы, как головная боль, слабость, снижение аппетита, зуд кожи более длительно сохранялись при этой форме болезни. Преджелтушный период длился при тяжелой форме  $8,8 \pm 0,2$  дня.

С началом желтушного периода наблюдалось усиление симптомов интоксикации как при средне-тяжелой, так и при тяжелой формах болезни. Клинические проявления желтушного периода при ни А ни Е гепатитах приведены в таблице 3.

Таблица 3 - Частота клинических симптомов в желтушном периоде при вирусном гепатите ни А - ни Е

Клинические симптомы	Среднетяжелая форма (%)	Тяжелая форма (%)
Повышение температуры тела	36,7	37,8
Анорексия	16,2	96,6
Тошнота	96,2	100,0
Рвота	73,1	100,0
Зуд кожи	58,4	93,1
Носовые кровотечения	39,0	96,6
Нарушение сна	11,1	93,1
Гепатомегалия	100,0	100,0
Спленомегалия	32,0	48,2
Боли в правом подреберье	92,2	100,0
Интоксикация:		
-слабая	1,3	-
-умеренная	98,7	-
-выраженная	-	100,0
Исход:		
-выздоровление	43,6	58,6
-улучшение	56,4	34,5
-летальный исход		6,9
Желтуха:		
-слабая	1,3	-
-умеренная	97,3	6,9
-выраженная	1,3	93,1

При среднетяжелой форме наблюдалась гепатомегалия и спленомегалия. У 97,3% больных желтуха оставалась умеренной. Следует отметить, что улучшение самочувствия больных отмечалось спустя 4-5 дня после появления желтухи. Продолжительность желтушного периода составила  $14,0 \pm 0,5$  дней.

При тяжелой форме все клинические признаки были более выражены, чем при среднетяжелой и у 6,9% заболевших наблюдался летальный исход. Продолжительность желтушного периода составила  $23,0 \pm 1,6$  дней. Длительность клинических проявлений ни А ни Е инфекции приведена в таблице 4.

Анализ результатов биохимических показателей крови позволил установить, что у больных тяжелой формой болезни уровень общего билирубина увеличился до  $183,5 \pm 13,8$  ммоль/л. Тенденция к снижению общего билирубина отмечалась у больных через 1 месяц с момента госпитализации. Ко времени выписки больных из стационара он не достиг нормы, превышая ее не более чем в 1,5 - 2 раза. Этот показатель при среднетяжелой форме составил  $80,0 \pm 4,3$  ммоль/л.

Наблюдались высокие показатели печеночных ферментов и тимоловой пробы.

Больные с тяжелой формой находились в стационаре, в среднем,  $23,0 \pm 1,6$  дня. В этой группе больных у 58,6% отмечено клинико-лабораторное выздоровление, у 34,5% больных - клинико-лабораторное улучшение и у 6,9% пациентов зарегистрирован летальный исход в связи с развитием острой печеночной энцефалопатии на фоне фульминантной формы болезни.

Таким образом, вирусные гепатиты неустановленной этиологии играют существенную роль в инфекционной патологии Республики. Их удельный вес, по данным ДЭН, в структуре ОВГ занимает по частоте случаев 2-е место после ГА, превысив в последние годы удельный вес ГВ. Для ни-А ни-Е гепатитов характерно тяжелое течение в остром периоде с летальными исходами. Характерные клинические проявления не вызывают сомнений в инфекционной природе заболеваний. Вследствие этого ведутся постоянные поиски возбудителей этих инфекций. Идентифицированы предполагаемые кандидаты: вирусы

Таблица 4 - Длительность клинических симптомов и изменений биохимических показателей в желтушном периоде при вирусном гепатите ни А – ни Е

Клинические симптомы	Среднетяжелая форма M±m	Тяжелая форма M±m	P
Повышение температуры тела	2,0±0,3	3,6±0,3	P < 0.001
Анорексия	2,9±0,4	4,5±0,2	P < 0.001
Тошнота	3,4±0,1	8,4±2,0	P < 0.01
Рвота	2,2±0,1	5,5±0,3	P < 0.001
Зуд кожи	6,0±0,3	12,7±1,1	P < 0.001
Носовые кровотечения	2,4±0,1	4,0±0,1	P < 0.001
Нарушение сна	2,5±0,6	4,1±0,2	P < 0.01
АСТ	1,1±0,1	1,2±0,1	P > 0.05
АЛТ	1,3±0,1	1,5±0,1	P > 0.05
Общий билирубин:			
-прямой	80,0±4,3	183,5±13,8	P < 0.001
-непрямой	53,0±3,3	114,5±10,2	P < 0.001
	27,0±1,4	70,9±5,2	P < 0.001
Тимоловая проба	10,0±0,1	13,6±2,7	P < 0.05
Сулемовая проба	2,0±0,1	1,3±0,1	P < 0.001
Протромбиновый индекс	71,0±23,0?	55,8±1,4	P > 0.05
Общий белок	79,5±4,7	65,3±2,1	P < 0.05
Продолжительность желтушного периода	14,0±0,5	23,0±1,6	P < 0.001
Койко дня	15,2±0,6	20,7±1,7	P < 0.01

гепатитов G, TTV, Sen-V, но первичная гепатотропность этих агентов находится в стадии изучения.

#### Литература

1. Allain J.P. Emerging viruses in blood transfusion// Vox sang. 2000, -vol. 78. –P. 243-248.
2. Alter H.J., Bradley D.W. Non A non B hepatitis unrelated to HC virus// Semin. Liv.Diseases.- 1995. –vol. 15. – P. 110-119.
3. Савин Е.А. Вирусные гепатиты, частные аспекты проблемы. – Спб.наука, 1996. – с. 191.

4. Lin H.J. Hepatitis G virus// Journal of the International Federation of Clinical Chemistry. -1997. Vol. 9. - №1.-P.27-30.

5. Bowden S. New hepatitis viruses: contenders and pretenders// J. Gastroenterol Hepatol.-2001.- Vol.16. - №2.- P.124-131.

6. Umemura T., Yeo A.E., Sottini A., Moratio D., Tanaka Y. SEN virus infection and its relationship to transfusion-associated hepatitis// Hepatology.- 2001.-Vol.33. - № 5. - P.1303-1311.

#### Кыргызстан Республикасындагы ни А-ни Е өткір вирусты гепатиттерінің клиникалық-эпидемиологиялық сипаттамасы

Г.С. Суранбаева, А.Ш. Туркменов, Н.Р. Усманова,  
Т.Б. Козукеев, Р.К. Усманов

Жұмыста өткір вирусты гепатиттердің эпидемиологиялық және клиникалық ерекшеліктерін зерттеудің нәтижелері, вирусты гепатиттердің (ни А ни Е) белгілі түрлерінің қоздырғыштарымен жұқтырылуы маркерлерінсіз көрсетілген.

*Түйінді сөздер:* ни А ни В вирусты гепатиті, диагностика, клиникалық ағым.

#### The clinical-epidemiological characteristic of acute virus hepatitis non A non E in the Kyrgyz Republic

G.S. Suranbaeva, A.S. Turkmenov, N.R. Usmanova,  
T.B. Kozukeev, R.K. Usmanov

In work results of studying of epidemiological and clinical features of a acute virus hepatitis, without markers of infection by viruses of known forms of a virus hepatitis (non A non E hepatitis) are submitted.

*Key words:* non A non E virus hepatitis, diagnostics, clinical current.