

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В+D В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛЕЧЕНИЯ

Восеева Дилафруз Хусеновна

Самаркандский государственный медицинский университет

Республика Узбекистан, г. Самарканд

Самандарова Шарофат Илхомовна

Самаркандский государственный медицинский университет

Республика Узбекистан, г.

Самарканд Медикопрофилактический Факультет 402 гр

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В+D КАСАЛЛИГИНИНГ ГЕНОТИПЛАРИГА

КАРАБ ДИАГНОСТИКА ВА ДАВО АЛГОРИТМИ

Восеева Дилафруз Хусеновна

Самарқанд давлат тиббиёт университети

Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

Самандарова Шарофат Илхомовна

Самарқанд давлат тиббиёт университети

Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

Тиббий профилактика факультети 402 гуруҳ талабаси

ALGORITHM FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC VIRAL

HEPATITIS B+D DEPENDING ON THE TREATMENT

Voseyeva Dilafruz Xusenovna

Samarkand State Medical University

Republic of Uzbekistan, Samarkand

Voseyeva.dilafruz@gmail.com

Samandarova Sharofat Ixomovna
Samarkand State Medical University
Republic of Uzbekistan, Samarkand
Faculty of Medical Prevention, 402 gr.

Цель исследование изучить встречаемость генотипов вируса гепатит В у больных гепатитами В+D по Самаркандской области

Материалы и методы: В исследовании включены, 40 пациентов с хроническим вирусным гепатитом В+D. Определяли общеклинические лабораторные исследования крови, а также вирусную нагрузку ДНК ВГВ, РНК ВГD и генотипы вируса В методом ПЦР, с помощью фиброскана получали выраженность фиброза печени.

Результаты: Вирусную нагрузку до 2.000 МЕ/мл выявлено у 32,5%, от 2000 до у 30%, 20000 МЕ/мл, выше 20.000 у 37,5%, при фибросканировании данные фиброза F0-F2-35%, F2-F3-15%, F4 -50%

Определение генотипа дало преобладание генотипа D (%) на А.

Ключевые слова: вирус гепатита В, хронический вирусный гепатит В+D, генотипы вируса гепатита В

Tadqiqot maqsadi: Samarqand viloyatida В+D gepatit bilan kasallangan bemorlarda gepatit В virusi genotiplarini o'rganish.

Materiallar va usullar: Tadqiqotda surunkali virusli gepatit В+D bilan kasallangan 40 nafar bemor ishtirok etdi. Biz umumiy klinik laboratoriya qon tekshiruvini, HBV DNK, VGD RNK virusning miqdoriy ko'rsatgichini hamda Elastometriya yordamida jigarning fibroz darajasini aniqladik.

Natijalar: 2000 ME /ml gaja 32,5%, 20000 dan yuqori 30% da aniqlandi. Fibroskan tekshiruvi orqali fibroz darajasi F0- F2 -35%, F2-F3- 15%, F4-50% da aniqlandi.

Genotipni aniqlashda D genotipi A ga nisbatan ustunlik qildi.

Kalit so'zlar: Gepatit В, surunkali virusli gepatit В+D, gepatit В genotipi.

The purpose of the study was to study the occurrence of hepatitis B virus genotypes in patients with hepatitis B+D in the Samarkand region.

Materials and methods: The study included 40 patient with chronic viral hepatitis B+D. We determined general clinical laboratory blood tests, the viral load of HBV DNA, VDV RNA, genotypes of liver fibrosis by elastometry.

Results: Viral load up to 2.000 IU/ml was detected in 32,5%, from 2000 to 20000 IU/ml in 30%, above 20,000 in %. With fibroscanning fibrosis data F0-F3 7,5%, F2-F3-15%, F4-50%.

Key words: hepatitis B virus, chronic viral hepatitis B+D, genotypes of hepatitis B virus

Вирусный Гепатит В является серьезной проблемой здравоохранения всего мира. По оценкам ВОЗ, в мире насчитывалось 296 млн человек страдают с хроническим вирусным гепатитом В, при этом ежегодно происходит около 1,5 млн новых случаев инфицирования. В 2019 г. От вирусного гепатита В умерли около 820.000 человек, главным образом от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Открытие вируса В (HBV) традиционно связывают с обнаружением Blumberga австралийского антигена, известного в настоящее время как поверхностный антиген вируса (HbSAg).

На основании филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей полного генома вируса гепатита В (HBV) подразделяют на 10 генотипов, обозначаемых латинскими буквами от А до J. Для каждого генотипа характерна определенная географическая и этническая зона распространения. Наиболее распространен А, В, С, D. Генотип А превалирует в Северной Америке, Западной Европе и Центральной Африке. Генотип В и С встречается в Китае и в странах Юго-Восточной Азии. Генотип D доминирует в странах Восточной Европы, Средиземноморье и Индии. Остальные генотипы встречаются редко и характерны для отдельных регионов Африки, Азии, Южной или Северной Америки.

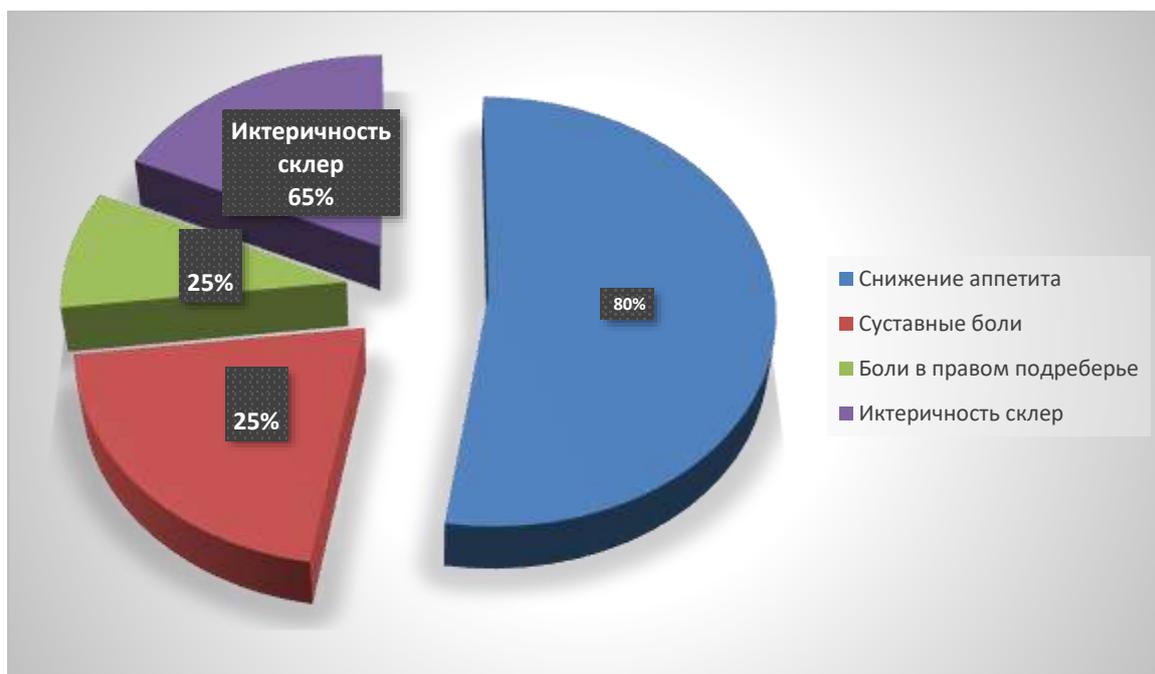
Цель исследования: Изучить встречаемость генотипов вируса В (HBV) у больных с хроническим вирусным гепатитом В+D по Самаркандской области.

Материалы и методы: В исследовании включены 40 пациентов с хроническим вирусным гепатитом В+D с различной степенью активности, при этом 22 женщины и 18 мужчин в возрасте от 27 лет до 64 лет.

Всем пациентам проводили определение общего анализа крови, мочи и кала, а также общепринятыми методами определяли показатели биохимического анализа: асТ, алТ тимоловую пробу, билирубин. Всем больным методом иммуноферментного анализа выявляли наличие HbsAg, Anti HCV, anti HDV. Методом ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов реагентов «Амили Сенс» проводили количественное определение ДНК ВГВ и РНК и ВГД. А исследование генотипа проводили с помощью молекулярно-генетического анализа; степень выраженности фиброза по классификации METAVIR оценивали на основании фиброэластографии.

Результаты и их обсуждение: Нами обследованы больные проходившие лечение в 1-ой областной инфекционной клинической больнице города Самарканда. Эту группу составили больные с хроническим вирусным гепатитом В+D с умеренной степенью активности (35%), с высокой степенью активности (15%) и с хроническим вирусным гепатитом В+D с исходом в цирроз печени (50%). При изучении клинических симптомов все предъявляли жалобы на общую слабость и быструю утомляемость. Более частыми жалобами были периодические боли в правом подреберье (65%), тошнота больше по утрам. У 37,5% пациентов. Снижение аппетита было у большинства (80%), единичные пациенты отмечали безпричинное появление сыпи на теле (12,5%), суставные боли были у более старшего возраста (25%), носовое кровотечение и кровотечение из десен у 50% больных. При объективном осмотре кожи и склер у большинства (65%) отмечается субиктеричность склера, печеночные ладони и незначительные венозные коллатери у 25% обследуемых.

Распределение больных по степени активности



Клинические признаки при хронической гепатите В+D

Клинические симптомы	Умеренной степень активности	Низкой степень активности	Средней степень активности	Высокой степень активности
Боли в правом подреберье	+	+	++	+++
Снижение аппетита		+	++	++++
Суточные боли	+	+	++	+++
Носовое кровотечение и кровотечение из десен			++	+++
Печеночные ладони и незначительные			++	+++

	венозные коллатери				
	Субиктеричность склера			++	+++

Изменения со стороны органов кровообращения и органов дыхания соответствуют возрасту. Печень пальпировалась ниже реберной дуги +2,0 средней плотности у 42,5%, а более плотная печень была у 37,5% наблюдаемых. Результаты эпидемиологического анамнеза: у 35% больных парентеральное вмешательство, у 17,5% только стоматологические манипуляции, у 20% было кесарево сечение у 12,5% были источники в семье а у остальных вирусы В и D выявлены случайно.

Показатели периферической крови у больных

Показатели периферической крови у больных		Умеренной степени активности	Низкой степень активно	Средней степень	Высокой степень
Общий анализ крови	Гемоглобин	84,7±2,09,	80,7±1,8 9	75,7±1,5 9	71,7±1,5 9
	Эритроциты	3,10±0,08	3,00±0,0		
	Лимфоциты	34,28± 0,30	32,28±02	2,28±020	
	Лейкоциты	6,90± 0,20	7,90±	8,60±03	
	ЭЧТ	13,69±0,49	13,89±0,	16,69	23,01±0,
Биохимические анализ крови	Тромбоциты	174,72± 3,33			
	Общий билирубин	29,80± 3,28	32,80± 3,28	39,80± 3,28	49,80± 3,28
	Прямой билирубин	26, 52 ±3,67	29, 42 ±3,60	36, 52 ±3,67	46, 52 ±3,67
	Непрямой билирубин	23,21±1,66			
	Аст	3,36±1,82	3,56±1,9 2	4,36±1,1 5	4,66±1,9 0

	АЛТ	4,12±1,49	4,54±1,4	4,86±1,4	4,88±1,4
			0	9	9
	Альбумин	44,18± 1,97	40,18±	36,08±	30,18±
			1,90	1,08	1,07
	ПТИ	76,94±1,50			
	ПТВ	25,48± 0,45			

При исследовании общего анализа крови выявлено уровень гемоглобина $84,7 \pm 2,09$, эритроцитов $3,10 \pm 0,08$, тромбоцитов $174,72 \pm 3,33$, лейкоцитов $6,90 \pm 0,20$, эозинофилов $3,69 \pm 0,17$, моноцитов $2,72 \pm 0,19$, лимфоцитов $34,28 \pm 0,30$, ЭЧТ $13,69 \pm 0,49$

Биохимические исследования крови дали следующие результаты: общий билирубин $29,80 \pm 3,28$, при этом прямой билирубин был $26,52 \pm 3,67$, непрямого билирубин $23,21 \pm 1,66$

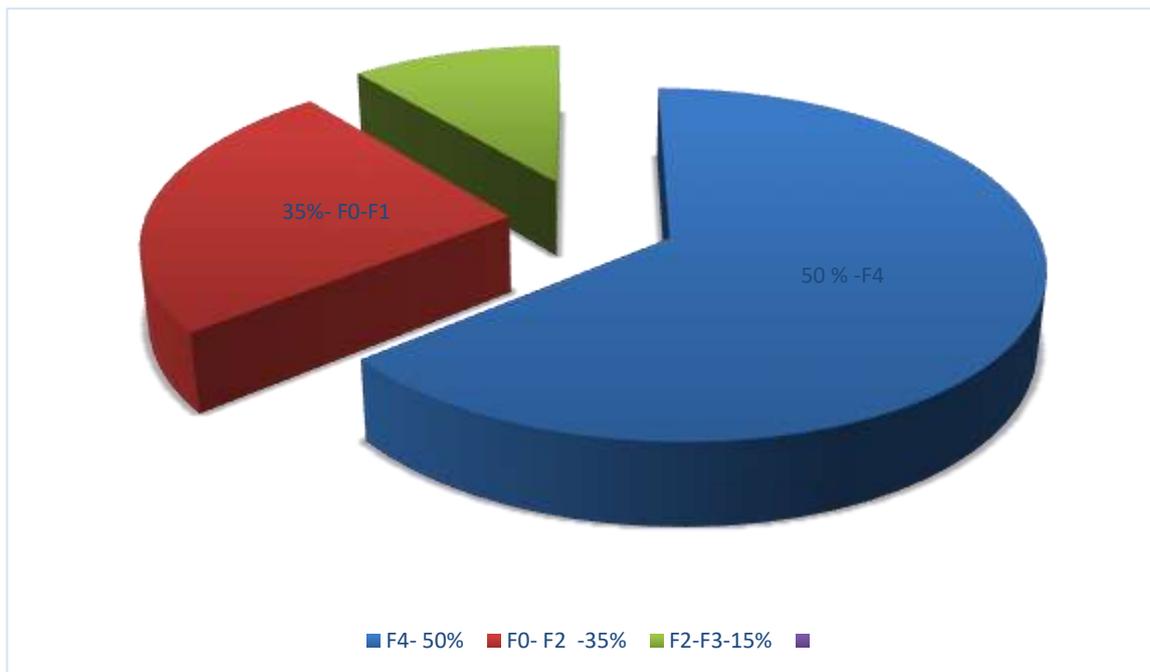
Уровни ферментов были следующими Аст- $3,36 \pm 1,82$, АЛТ $-4,12 \pm 1,49$, общий белок $64,94 \pm 1,32$, альбумин $44,18 \pm 1,97$, уровень глюкозы $5,41 \pm 0,29$ Белково-синтетическую функцию определяемую функцию определяли уровнем ПТИ $76,94 \pm 1,50$ и ПТВ $25,48 \pm 0,45$. Функцию выделительной определяли определением уровня креатинина $90,87 \pm 2,97$, мочевиной $90,87 \pm 2,97$, остаточным азотом $22,05 \pm 0,49$

В исследуемой группе больных в основном были HbsAg, анти HDV положительным, анти HCV отрицательным.

Степень выраженности фиброза оценивали на основании фиброэластографии, который обеспечивает, надежное и безболезненное неинвазивное измерение.

По степени фиброза печени пациенты распределились следующим образом: фиброз в пределах F0- F2 выявлено у 35%, у 15 %-F2-F3 и F4- 50%

Распределение больных по степени фиброза печени



Всем больным проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости, доплерографическое исследование кровотока по сосудам портальной системы(воротная и селезеночная вены) и сосудам чревного ствола (общая печеночная и селезеночная артерии) с помощью современного ультразвукового аппарата по общепринятой методике.

Данные УЗИ: У 50% больных печень не увеличена, подвижная . Контур ровные , капсула прослеживается на всем протяжении, утолщена, ровная. Паренхима неоднородная, при этом мелкозернистость (35%) и среднозернистость (15%) их структуры. У 50% пациентов капсула прослеживается на всем протяжении, ровная Паренхима ярко выражено, неоднородное, выражено зернистая, смешанно повышенной эхогенности. Отмечаются паренхиматозные очаги фиброза утолщенные стенки внутри печеночных ветвей воротной вены, участки фиброза в перипортальных зонах. Сосудистый рисунок деформирован обеднен.

Количественное определение ДНК вируса гепатита В, РНК гепатита D совместно с клинической картиной заболевания и биохимическими показателями и данными эластографии позволяет дать прогноз заболевания и оценивать необходимость противовирусной терапии. С этой целью у обследуемых больных

проводилась количественные определение вирусов В и D. У наших наблюдаемых больных вирусная нагрузка вируса В до 2000- у 32,5% от 2000- 20.000 у 30% и выше 20.000 37,5 %

Палеогенетики проанализировали 137 древних вируса В возрастом 400-10500 лет назад и выяснили, что последний предок всех современных генотипов существовало между 1220 тысячами лет назад генотипы А и D начали распространяться по всей видимости в конце II тысячелетия до нашей эры.

Согласно литературным данным, генотип А наиболее широко распространен в странах Европы и Африки. Исследования, проведенные в Италии выявили, что генотип встречается в 44% случаев. Изучение распределения генотипов в России выявило, что генотип А, хоть и редко, но встречается в Санкт-Петербурге и Ленинградской области (17,2 %) и Карелии) (8,7%)

Что касается распространенности генотипа В в мире более распространенные отличается в Китае 67,12% и во Вьетнаме.

Исследования по изучению географического распределения генотип С показали: по частоте встречаемости на втором месте стоит в Китае -32,19%. Следует отметить, что все больные хроническим гепатитом.

В в Корее инфицированы генотипом с (29 %)

Анализ литературных данных показал, что генотип D имеет повсеместное распространение. Генотип D преобладает среди пациентов с генотипом В в различных регионах Турции, в Италии (53%) . А в Китае встречается в незначительном 0,68% количество

В России у пациентов вирусным гепатитом В встречаются генотипы В, D, А, однако на дано D приходится 88% случаев.

Характер частоты распределением генотипов ВГВ в Республике Казахстан сходен с частотой распределения генотипов ВГВ описанный для Средней Азии в целом. Остается общим преобладание ВГВ генотипа D

Исследователями Казахстане обследовано 30 образцов плазмы донорской крови, впервые выявленным вирусным гепатитом В HbSAg (+) из г Астана. На

основании филогенетического анализа был выявлен преимущественно генотип D. При этом преобладал ВГВ субтип D I(85,2%) по сравнению с ВГВ субтипа D2-3,7% и субтипа D3 (7,4 %) в одном образце выявлен ВГВ гепатита А субтипа А1 (3,7%)

Работы исследователей Украины указывают на преобладание генотипа D вируса В в обследуемых областях в России результаты (84,5 идентичны (84%)), В Белоруссии генотип D составляет 2,4 % Исследование в Руминии показывают преобладание генотипа D(65%). Проведенные выборочные исследования в Республике Саха (Якутия) популяции установлено наличие трех генотипов ВГВ: генотип А -27,3%, генотип D 30,9%, генотип С – 24,1% и генотип А ни D-17,7%

В наших исследованиях у больных с ХГВ были получены следующие результаты: у больных с различной степенью активности было проведено генотипировано и при этом отмечалось преобладание генотипа « D », частота составила 72,3, генотип А определен у 10,3% пациентов, а у 17,4% генотип не удалось определить. При исследовании у 40. Больных с ХГВ+ ХГВ. На генотипы результаты показывают также преобладание генотипа D.

Результаты: генотип D составил 82,5%, а генотип А-17,5%

Выводы: Результаты проведенного исследования у больных хроническим вирусным В+D указывают на преобладание генотипе D

Учитывая, что определение определяют географ, имеющий прогноз в определении тяжести заболевания, прогноз формирования хронических заболеваний печени.

Литературы:

1. Лазебник Л.Б., Винницкая Е.В., Дроздов В.Н., Хомфики С.Б. «Исследование возможностей непрямой ультразвуковой эластографии с помощью аппарата «Фиброскан» для уточнения степени фиброза печени.» Центральный научноисследовательский институт гастроэнтерологии-М. 2008 С-1-4.
2. Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. и др. «Современные методы ранней диагностики фиброзапечени» .Клин.медицина 2005 Т.83 №12, стр.58-60

3. Е.И. Григоренко «Значение вирусной нагрузки при хронической HBV-инфекции» Крымский государственный медицинский университет им С.И.Гиоргиевского Крымский терапевтический журнал. КТЖ 2008, №1, т.1 стр.12.
4. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Современные принципы ведения пациентов с хронической инфекцией вирусом гепатита В: клиническое значение уровня вирусной нагрузки //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2006. - №5. –С.17 – 24
5. Зайцев И. А. Новаки. Н. Значение генотипов вируса гепатита В клинической практике //Актуальная Инфектология 2019. 7.7(2) стр 63-70
6. Ярмухамедова М.К., Ярмухамедова Н.А. «Оценка эффективности ПППД у больных с ВГС». Вопросы науки и образования.№22(105),2020.стр.24.
7. Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Ярмухамедова Н.А., Уралов О. «Современные аспекты диагностики внепеченочных проявлений хронического вирусного гепатита С» Вопросы науки и образования.№22(105),2020.стр.36.
8. Ярмухамедова М.К., Самибаева У.Х., Восеева Д.Х., Рахимова В.Ш. «Применение ПППД у больных с поражением печени ВГС этиологии». Достижение науки и образования. № 8(62),2020 стр.67.
9. Ярмухаммедова Н.А., Джураева К.С., Якубова Н.С., Раббимова Н.Т., Тиркашев О.С., Матьякубова Ф.Э. «Clinical and laboratory peculiarities of chronic viral hepatitis B in pregnant women» Проблемы биологии и медицины 2021. №1.1 (126). С.397-398.
10. Ярмухаммедова Н.А., Ярмухаммедова М.К., Ачилова М.М., Якубова Н.С. «Ҳомиладор аёлларда сурункали вирусли гепатит С ни клиник ва эпидемиологик хусусиятларини таҳлил қилиш» Проблемы биологии и медицины. №1,1, 2021 (126). С.352-355
11. Ярмухаммедова М.К., Якубова Н.С., Восеева Д.Х., «Оценка эффективности ппд у больных ВГС» Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 83-85.