Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА**

**«ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ**

**ім. Л.В. ГРОМАШЕВСЬКОГО АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»**

**ВІННИЦЬКА Олена Володимирівна**

УДК: 616.36-002-036.11-022:578.891]-06:616.995.132-036-08

**ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ В У ПОЄДНАННІ**

**З КИШКОВИМИ НЕМАТОДОЗАМИ:**

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ**

14.01.13 – інфекційні хвороби

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

**Київ – 2009**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України

**Науковий керівник**

кандидат медичних наук, доцент **Печінка Анатолій Михайлович,** Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри інфекційних хвороб

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Бодня Катерина Ігорівна,** Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри медичної паразитології та тропічних хвороб

кандидат медичних наук **Клименко Жанна Борисівна,** ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського АМН України», старший науковий співробітник відділу вірусних гепатитів та СНІДу

Захист відбудеться « 24 » вересня 2009 р. об 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 при ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського АМН України» за адресою: 01015, м. Київ, вул. І. Мазепи, 23.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського АМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 5.

Автореферат розісланий « 17 » серпня 2009 р.

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради**

**кандидат медичних наук О.Л. Панасюк**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** За даними ВООЗ, у світі понад 2 мільярди людей інфіковано вірусом гепатиту В [Інформаційний бюлетень ВООЗ №204, 2008]. Епідеміологічний аналіз захворюваності на гепатит В в Україні показав, що вірусом гепатиту В інфіковано 14,5 осіб на 100 тис. населення [Марієвський В.Ф., 2006]. Реальні цифри інфікованості можуть бути більшими вважаючи на те, що офіційна статистика основана на реєстрації, головним чином, клінічно виражених форм хвороби, що зазвичай перебігають із жовтяницею.

На формування наслідків захворювання впливають чисельні фактори, тому гострий інфекційний процес у печінці далеко не завжди закінчується одужанням, захворювання може набувати хронічного перебігу і переходити в цироз та рак [Возіанова Ж.І., 2008].

Одним з факторів негативного впливу можуть бути супутні інвазії гельмінтами. Так, за даними ВООЗ, щорічно у світі аскаридозом занедужує понад 1 мільярда людей, на трихоцефальоз страждає близько 800 мільйонів, а ентеробіоз у розвинених країнах помірного клімату уражає від 10 до 90% населення [Бодня К.І., 2006; Ершова И.Б., 2007]. В Україні щорічно реєструються біля 2 мільйонів випадків захворювання на гельмінтози, найпоширенішими з яких є кишкові нематодози [Крамарєв С.О., Єршова І.Б., Бондаренко Г.Г., 2006; Шумко Н.М., Вепрюк Ю.М. та ін., 2007], серед яких переважають ентеробіоз та аскаридоз [Шевченко Г.Н., Шелевицкая Л.В., Гладовская Т.Н., 2004].

Існує цілий ряд робіт, що доводять обтяжувальний вплив аскаридозу на перебіг шигельозу, черевного тифу, скарлатини, дифтерії, кору, туберкульозу тощо [Бодня К.І., Холтобіна Л.В., 2004]. Проте, вплив кишкових нематодозів на перебіг ГГВ досі залишається не достатньо вивченим. Враховуючи розповсюдженість кишкових нематодозів та вірусного гепатиту В є актуальним вивчення цієї мікст-патології.

Встановлено, що в імунопатогенезі ГГВ домінує клітинний тип імунної відповіді [Chisari F.V., 1999; Rehermann B., 2000; Ивашкин В.Т. и др. 2000; Клименко Ж.Б., 2006]; а в імунопатогенезі кишкових нематодозів – переважає гуморальний тип [Falcone F.H., 2001; Mitre E., Nutman T.B., Kamal S.M., 2006]. З огляду на різноспрямованість імунних реакцій, викликаних різними збудниками, у випадках комбінації гепатиту В з кишковими нематодозами змінюється імунна відповідь організму на HBV-інфекцію, що може сприяти формуванню затяжного та хронічного перебігу ГГВ.

У колишньому Радянському Союзі вивчення перебігу вірусних гепатитів на тлі нематодозів відбувалось переважно в 70-80-ті роки ХХ сторіччя. Але увага приділялась здебільшого вірусному гепатиту А, переважно у дітей та за відсутності етіологічної верифікації [Абдыхаимова П.А., 1971; Раджабова Т., 1972; Магдиева С.Р. та співавт. 1984; Некрасова Л.И., 1985]. В іноземній літературі переважна кількість робіт присвячена розгляду поєднання гепатиту В з трематодозами [Domingo E.O., 1983; Farghaly A.G., 1998; el-Esnawy N.A., 2000; Berhe N., 2007]. За останні 30 років значно розширились уявлення про імунологічні аспекти як вірусного гепатиту В, так і гельмінтозів. Але роботи, які б ставили за мету дослідити вплив найбільш поширених кишкових нематодозів – ентеробіозу та аскаридозу на перебіг гострого гепатиту В на теперішній час відсутні.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація пов’язана з науково-пошуковою роботою “Ураження печінки при інфекційних хворобах” кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України.

**Мета роботи:** удосконалити своєчасну діагностику кишкових нема­тодозів у хворих на ГГВ та оптимізувати лікування цієї мікст-патології.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити особливості клінічного перебігу ГГВ в поєднанні з кишковими нематодозами.
2. Дослідити динаміку загальнолабораторних та біохімічних тестів у хворих на ГГВ в поєднанні з кишковими нематодозами.
3. Дослідити імунологічний статус в динаміці у хворих на ГГВ та кишкові нематодози.
4. Виявити вірогідні ознаки інвазії кишковими нематодами у хворих на ГГВ.
5. Оптимізувати паразитологічну діагностику кишкових нематодозів у хворих на ГГВ.
6. Оптимізувати лікувальну тактику хворих на ГГВ із супутніми кишковими нематодозами.

*Об’єкт дослідження:* гострий гепатит В у поєднанні з ентеробіозом та аскаридозом.

*Предмет дослідження:* комплекс клініко-лабораторних та імунологічних параметрів у хворих на ГГВ в поєднанні з ентеробіозом та аскаридозом.

*Методи дослідження:* загальноклінічні, серологічні, біохімічні, паразитологічні, інструментальні, імунологічні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше досліджено характер впливу супутньої інвазії кишковими нематодами на перебіг ГГВ, який проявляється в більш глибокому порушенні функції печінки. Поглиблено уявлення про клінічну картину та біохімічний профіль в динаміці у різні періоди ГГВ у хворих з мікст-патологією, виявлено пролонгацію основних клінічних синдромів, та сповільнення нормалізації біохімічних показників.

Вперше одержані та проаналізовані дані про імунологічний статус хворих з ГГВ та кишковими нематодозами, які демонструють порушення в клітинній та гуморальній ланках імунітету.

Розроблені клініко-лабораторні критерії для поглибленого обстеження з метою раннього виявлення кишкових нематодозів з використанням методу Грехем (ентеробіоз) та методу Шульмана (аскаридоз) у хворих на ГГВ.

Проведена порівняльна оцінка різних методів паразитологічного обстеження на наявність кишкових нематод.

Удосконалено тактику ведення хворих на ГГВ у поєднанні з кишковими нематодозами в гострому періоді та визначені строки дегельмінтизації.

**Практичне значення одержаних результатів.** За матеріалами дисертації розроблені клініко-лабораторні критерії підозри на наявність кишкових нематодозів на тлі ГГВ, що дадуть змогу ще у приймальному передпокої запідозрити наявність супутньої інвазії.

В динаміці проаналізовані імунологічні показники (рівень базофілів, еозинофілів, IgE, фагоцитарного та імунорегуляторного індексів, IL-4, γ-IFN), які відображають порушення імунної відповіді та дозволяють прогнозувати строки реконвалесценції.

Доведена висока ефективність застосування в паразитологічній діагностиці методу закручування за Шульманом для виявлення аскаридозу та методу липкої стрічки (за Грехем) для виявлення ентеробіозу.

Доведена необхідність проведення хворим на ГГВ в поєднанні з кишковими нематодозами інтенсивної дезінтоксикаційної терапії в гострому періоді з використанням інгібіторів протеаз, а проведення дегельмінтизації – в періоді ранньої реконвалесценції.

Для використання в практичній медицині за матеріалами дисертації запропоновано інформаційний лист “Діагностика та лікування кишкових нематодозів у хворих на гострий гепатит В”.

Матеріали роботи впроваджені в роботі інфекційних відділень Головного військово-медичного клінічного центру МО України, Клінічної лікарні №15 м. Києва, Міської клінічної лікарні №9 м. Києва, відділенні інфекційної реанімації Міської клінічної лікарні №9 м. Києва та кафедри інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця при проведенні практичних занять і лекцій для студентів та при навчанні лікарів-інтернів та курсантів факультету удосконалення викладачів.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота виконана здобувачем особисто і полягає в аналітичному огляді світової наукової літератури по даному питанню, веденні хворих, самостійному проведенні паразитологічного обстеження, інтерпретації загальнолабораторних, біохімічних та імунологічних аналізів, які проводились на базі інфекційного відділення клінічної лікарні №15 м. Києва та в лабораторії імунодіагностики ІПП НМУ імені О.О. Богомольця. Пошукачем здійснене статистичне обрахування результатів дослідження, узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки та практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні теоретичні та практичні положення дисертації викладені та обговорені нанауково-практичній конференції і пленумі Асоціації інфекціоністів України “Досягнення і проблеми клінічної медицини” (21-22 травня 2008 р.,
м. Тернопіль), на науково-практичній конференції з міжнародною участю “Інфекційні захворювання при надзвичайних ситуаціях” (13-14 листопада 2008 р., м. Київ), на міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів “Актуальні питання клінічної медицини”, присвяченій Дню науки в Україні (23-24 квітня 2009 р., м. Суми), на науково-практичній конференції і пленумі Асоціації інфекціоністів України “Інфекційні хвороби у клінічній та епідеміологічній практиці” (21-22 травня 2009 р., м. Львів), на науково-практичному семінарі “Паразитарні інвазії та їх профілактика” (2-3 липня 2009 р., м. Харків).

Апробація результатів дисертації проведена на розширеному семінарі кафедр інфекційних хвороб і дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця за участю членів апробаційної ради ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України” 19.05.2009, протокол №20/1.

**Публікації.** Результати дисертації відображені у 10 друкованих працях, з них 6 статей, 3 тез, у тому числі 6 статей у виданнях, рекомендованих ВАК України, один інформаційний лист.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається з вступу, огляду літератури, розділу, присвяченому характеристиці обстежуваних хворих та методів обстеження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, рекомендацій для практичної охорони здоров’я, списку використаних джерел. Робота викладена на 150 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 61 таблицею, 20 рисунками, включає 4 виписки з історій хвороби, додатки А, Б та В. Бібліографія складається з 162 джерел.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Методи дослідження та загальна характеристика обстежених хворих.** Дослідження проводились на кафедрі інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та в інфекційному відділенні Клінічної лікарні №15 м. Києва протягом 2006-2008 років.

Об’єктом дослідження були 102 хворих на ГГВ віком від 15 до 66 років, серед них було 51 (50%) жінка та 51 (50%) чоловік. Всіх хворих спостерігали та обстежували в динаміці протягом всього періоду перебування в стаціонарі, також у 41 хворого проводилось катамнес­тичне клінічне спостереження з біохімічним та паразитологічним обстеженням. Загальнолабораторні (аналізи крові та сечі, коагулограма), біохімічні (загальний білірубін, АЛТ, АСТ, тимолова проба, сечовина, креатинін, глюкоза, загальний білок) та інструментальні дослідження (УЗД) виконувались в динаміці у відповідних лабораторіях КЛ№15. Дослідження імунологічного статусу хворих проводилось в лабораторії імунології Інституту проблем патології НМУ імені О.О. Богомольця[[1]](#footnote-1). Анамнестичні, суб’єктивні, об’єктивні дані та результати лабораторних та інструментальних досліджень були зафіксовані в спеціально розробленій реєстраційній карті.

Загальноприйнятими методами досліджували клінічні аналізи крові та сечі, коагулограму. Біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки, визначали методом ферментного аналізу на біохімічному аналізаторі Express-550 фірми Ciba-Corning (Велика Британія).

Ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини та нирок проводилось за допомогою апарата Voluson 730 Expert (Німеччина) з використанням лінійного датчика з частотою 3,5 МГц.

Маркери вірусних гепатитів (HВsAg, antiHBcorIgM, antiHBcorIgG, antiHCV, antiHAVIgM) виявляли методом ІФА, ДНК HBV визначили методом ПЛР.

Імунологічне дослідження включало в себе визначення клітинної та гуморальної ланок імунітету. Для визначання стану Т та В ланок клітинного імунітету застосовувався непрямий імунофлуоресцентний метод з використанням моноклональних антитіл проти антигенів лімфоцитів CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 виробництва ЗАТ “Сорбент” (м. Москва, Росія) та кінцевим підрахунком на люмінесцентному мікроскопі Люмам І 3 по 200 клітин кожного фенотипу. Визначення фагоцитарної активності нейтрофілів за ступенем поглинання часток латексу із обчисленням фагоцитарного індексу Гамбурга та фагоцитарного числа Райта.

Концентрація циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) різного розміру в сироватці крові визначалась з використанням ПЕГ-6000 на мікроспектрофотометрі “Specol” (Німеччина) при довжині хвилі 450 нм. Проводили визначення вмісту великомолекулярних (>19S), середньомолекулярних (11-19S) та дрібномолекулярних ЦІК (<11S).

Імуноглобуліни класів М, G, A визначались за методом радіальної імунодифузії з використанням наборів діагностичних моноспецифічних сироваток проти IgG, IgA, IgM виробництва ФГУП “НПО Микроген” (м. Нижній Новгород, Росія). Рівень IgE визначали на ІФА-рідері SUNRISE (Австрія) з використанням набору реагентів для імуноферментного визначення загального імуноглобуліну Е в сироватці та плазмі крові виробництва ООО “Хема-Медика” (м. Москва, Росія). Рівень IL-4 та γ-IFN визначали на ІФА-рідері SUNRISE (Австрія) з використанням наборів реагентів для імуноферментного визначення концентрації “ИЛ-4 – ИФА-БЕСТ” та “гамма-интерферон – ИФА-БЕСТ” виробництва ЗАТ “Вектор-Бест” (м. Новосибірськ, Росія).

Паразитологічне обстеження включало в себе триразову копро­овоскопію та обстеження на ентеробіоз з переривом в 2-3 дні. Кожен зразок калу розроблявся методами Като, Фюлеборна та Шульмана. Обстеження на ентеробіоз проводилось методом липкої стрічки (за Грехем) та методом періанального зішкребку (за Торгушиним).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили методом дескриптивної статистики: розраховували середню арифметичну величину ряду (М) та помилку середньої арифметичної величини (m). Достовірність розходжень (р) між середніми величинами та відносними величинами визначали за допомогою критерію Ст’юдента. При малій виборці та виборці, що не підпадала під нормальне розподілення, аналіз вірогідності розходжень (рu) між виборками проводили за допомогою непараметричного критерію Мана-Уітні. Для дослідження взаємозв’язку між досліджуваними виборками використовували лінійний кореляційний аналіз Пірсона (R). Визначення періоду напівзниження рівня біохімічних показників (Т0,5) проводили методом нелінійного регресійного аналізу. Статистичні обчислення проведені за допомогою комп’ютера HP Pavilion dv2000 на основі Windows Vista Home Premium з використанням статистичних програм Origin v.7.0, Statistica v.7.0.61.0, Microsoft Excel 2007.

Для проведення дослідження ми розподілили всіх хворих, відібраних методом суцільного відбору, за наявністю супутньої інвазії на три групи. До групи І увійшли 34 хворих на ГГВ з супутнім ентеробіозом (віком від 15 до 56 років), до групи ІІ – 28 хворих на ГГВ з супутнім аскаридозом (віком від 17 до 66 років), до групи ІІІ – 40 хворих на ГГВ без супутньої інвазії (віком від 18 до 66 років).

У всіх хворих було виключено наявність інших вірусних гепатитів, супутньої патології печінки та інших паразитарних хвороб. За статевим складом, середнім віком, характером ускладнень та наявністю супутньої патології групи придатні до порівняння (табл. 1).

Гострий гепатит В реєструвався середнього та важкого ступенів тяжкості. В групі І середня тяжкість перебігу спостерігалась у 29 (85,3%) важкий перебіг – у 5 (14,7%). В групі ІІ середня тяжкість перебігу спостерігалась у 25 (89,3%), важкий перебіг – у 3 (10,7%). В групі ІІІ середня тяжкість перебігу спостерігалась у 39 (97,5%) важкий перебіг – у 1 (2,5%). Достовірна різниця у частоті тяжких форм в різних групах відсутня, проте наявна тенденція до більшої частоти важкого перебігу в першій групі в порівнянні з третьою групою (р=0,05). Аскаридоз реєструвався в кишковій фазі.

*Таблиця 1*

**Розподіл хворих за середнім віком та статевим складом**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Групи / Вид патології | Середній вік | Жінки | Чоловіки |
| M | m | абс. | % | абс. | % |
| І ГГВ+ентеробіоз | 29,38 | 1,85 | 14 | 41 | 20 | 59 |
| ІІ ГГВ+аскаридоз | 30,82 | 2,50 | 15 | 54 | 13 | 46 |
| ІІІ ГГВ | 31,58 | 2,02 | 22 | 55 | 18 | 45 |

За професійними, особистісними, соціальними, санітарно-гігієнічними звичками та навиками, ми умовно могли виділити контингент хворих, які мали більш високий ризик бути інвазованими, ніж інші хворі.

**Результати дослідження та їх обговорення. Особливості клінічного перебігу ГГВ у поєднанні з кишковими нематодозами.** У всіх обстежених хворих було діагностовано гострий гепатит В в жовтяничній формі, з характерними для цього захворювання клінічними проявами – жовтяниця, ахолія кала, потемнення сечі, гепатомегалія, з клінічними ознаками диспептичного та астеновегетативного синдромів.

Було досліджено та проаналізовано всі клінічні суб’єктивні та об’єктивні симптоми, які спостерігались у досліджуваних хворих, але наводимо частоту та тривалість лише тих симптомів, що мають достовірну відмінність при порівнянні хворих обох груп з інвазіями з групою неінвазованих хворих (табл. 2 та 3).

*Таблиця 2*

**Тривалість клінічних симптомів у хворих на ГГВ, дні**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Симптом | І. ГГВ+ентеробіоз | ІІ. ГГВ+аскаридоз | ІІІ. ГГВ |
| Жовтяниця | 22,50±1,31 | 22,86±2,09 | 13,23±0,72 |
| Темна сеча | 18,71±1,23 | 18,61±2,26 | 11,80±0,84 |
| Період розпалу | 12,88±0,82 | 12,0±1,3 | 6,63±0,46 |
| Зниження апетиту  | 12,94±1,12 | 13,26±1,44 | 8,67±0,96 |
| Загальна слабкість | 15,41±1,72 | 14,82±1,78 | 11,25±1,04 |
| Артралгії | 13,78±1,38 | 7,00±3,09 | 7,11±2,55 |
| Лихоманка | 5,39±0,89 | 4,9±0,6 | 3,3±0,5 |

У інвазованих хворих (група І та група ІІ) у порівнянні з неінвазованими хворими (група ІІІ) достовірно довше тривали: жовтяниця – в 1,7 разів (р<0,0001) та потемніння сечі в 1,6 разів (р<0,002), період розпалу (період від появи жовтяниці до жовчного кризу) тривав 12,48±0,75 доби, що на 88% довше (р<0,0001).

*Таблиця 3*

**Частота клінічних симптомів у хворих на ГГВ**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Симптом |  | І. ГГВ+ентеробіоз | ІІ. ГГВ+аскаридоз | ІІІ. ГГВ |
| Нудота | абс. | 26 | 20 | 21 |
| % | 76,47 | 71,4 | 52,5 |
| Анорексія | абс. | 13 | 11 | 7 |
| % | 38,24 | 39,29 | 17,5 |
| Запаморочення голови | абс. | 9 | 4 | 1 |
| % | 26,47 | 17,86 | 2,5 |
| Набряки | абс. | 2 | 2 | 0 |
| % | 5,9 | 7,14 | 0 |
| Артралгії | абс. | 26 | 8 | 9 |
| % | 76,4 | 28,6 | 22,5 |

Крім цього, у хворих груп І та ІІ у порівнянні з хворими групи ІІІ зниження апетиту тривало 13,08±0,89 діб, що на 50,9% довше (р<0,001), нудота спостерігалась у 46 (74,2%) хворих, що на 40,8% частіше (р<0,04), та анорексія відмічалась у 24 (38,7%) хворих, що в 2,2 рази частіше (р<0,05).

Також у інвазованих хворих більш виразними були явища астеновегетативного синдрому: загальна слабкість тривала 15,15±1,23 доби, що на 34,7% довше (р<0,02), запаморочення голови спостерігалось у 13 (20,97%) інвазованих хворих, що в 8,4 рази частіше (р<0,02) ніж в групі хворих без інвазій.

Лихоманка тривала у інвазованих хворих 5,17±0,55 діб, що на 56,7% довше, ніж в групі хворих без інвазій (р<0,03).

Набряки спостерігались тільки у представники груп з інвазіями. Є тенденція до достовірності різниці при порівнянні частоти виникнення набряків у хворих ІІ та ІІІ груп.

Артралгії достовірно частіше спостерігались у хворих групи І –
у 26 (76,4%), що в 2,7 та 3,4 рази частіше в порівнянні з частотою виникнення артралгій у хворих ІІ-ої та ІІІ-ої груп відповідно (р<0,001). Артралгії тривали у хворих групи І 13,78±1,38 діб, що на 97% та на 94% довше, ніж у пацієнтів ІІ-ої (р<0,02) та ІІІ-ої (р<0,03) груп.

Ми порівняли прояви гепатолієнального синдрому в періоді розпалу хвороби у хворих з супутніми інвазіями кишковими нематодами та без них. Пальпаторно по правій середньоключичній лінії вертикальний розмір печінки у інвазованих хворих у середньому складав 15,03±0,21 см, що на 6,4% більше, ніж у хворих групи ІІІ (р<0,004). Спленомегалія спостерігалась у 16 (47,05%) хворих І-ої групи, що в 2,2 (р<0,05) та 3,76 (р<0,01) рази частіше в порівнянні з ІІ-ою та ІІІ-ою групами відповідно.

За даними УЗД передньозадній розмір печінки у інвазованих хво­рих у середньому становив 15,55±0,22 см, що на 6,4% більше, ніж в групі неінвазованих хворих (р<0,05). У хворих групи І збільшення акус­тичної щільності печінки спостерігалась – в 1,65 (р<0,05) та в 2,35 (р<0,01) рази частіше в порівнянні з хворими ІІ-ої та ІІІ-ої групами *відповідно.*

Характерних для аскаридозу та ентеробіозу скарг хворі самостійно не виказували. Тільки при детальному опитуванні було з’ясовано, що свербіж в періанальній ділянці турбував 11 (32,3%) хворих з ентеробіозом, проте не був провідною скаргою.

**Результати біохімічного обстеження хворих.** Всі лабораторні показники ми досліджували в динаміці в залежності від строків жовтяниці по тижнях. Оскільки переважну більшість хворих було госпіталізовано на першому тижні появи жовтяничного синдрому, то ми мали можливість досліджувати хворих в стаціонарних умовах вже з першого тижня жовтяниці.

При досліджені динаміки біохімічних показників функціо­нального стану печінки з’ясовано, що на першому тижні жовтяниці рівень загального білірубіну при порівнянні хворих усіх трьох груп не мав достовірної різниці, проте період зниження білірубіну в два рази від початкового рівня (Т0,5) у інвазованих хворих був в 2,2 рази більш тривалим, ніж у неінвазованих хворих (р<0,05), (рис. 1).

1

2

3

4

0

20

40

60

80

100

120

140

160

загальний білірубін

тижні жовтяниці

 І група

 ІІ група

 ІІІ група

Рис. 1. Динаміка рівня загального білірубіну в крові у хворих на ГГВ, мкмоль/л

Середній рівень АЛТ у хворих груп з інвазіями на першому тижні жовтяниці складав 2463,65±166,52 ОД, що на 44% вище за рівень АЛТ у групи неінвазованих (р<0,003). Період напівзниження АЛТ від початкового рівня у хворих з кишковими нематодозами тривав в 2 рази довше, ніж в групі неінвазованих (р<0,001), (рис. 2).



Рис. 2. Динаміка рівня АЛТ в крові у хворих на ГГВ, ОД

Рівень АСТ у хворих І та ІІ груп на першому тижні жовтяниці складав 1697,42±141,99 ОД, що на 59,7% вище за рівень АСТ у групи неінвазованих (р<0,003). Період напівзниження АСТ від початкового рівня у хворих з кишковими нематодозами тривав на 55,8% довше, ніж в групі неінвазованих (р<0,001).

У хворих ІІ-ої групи рівень глюкози в сироватці крові був на 13,7% (р<0,05) нижчим від такого у крові хворих третьої групи. Також у хворих ІІ-ої групи рівень загального білка був нижчим на 12,2% (р<0,02) в порівнянні з групою неінвазованих, що логічним чином пов’язується з наявністю тенденції до розвитку набряків. Низький вміст білка та глюкози можна пояснити особливостями життєвого циклу аскарид.

**Результати досліджень імунологічного статусу обстежених хворих.** Нами було досліджено стан клітинного та гуморального імунітету у всіх хворих на ГГВ. Дослідження проводились в динаміці, як і біохімічні показники, відповідно до тижнів жовтяниці; також на першому тижні жовтяниці проводилось порівняння з нормальними значеннями.

Базофілія спостерігалась у 18 (29,03%) інвазованих хворих, що є достовірно частіше, ніж в групі неінвазованих (р<0,03).

Рівень еозинофілів в групі І на першому тижні жовтяниці в 3,2 рази перевищував норму (р<0,001), а в групі ІІ протягом чотирьох тижнів рівень еозинофілів збільшився в 2,4 рази (pu<0,0002), тоді як в групі порівняння рівень еозинофілів залишався в усі терміни хвороби на верхній межі норми.

З високим рівнем еозинофілів пов’язаний високий рівень IgЕ, який на першому тижні жовтяниці у хворих І-ої групи в 4,26 рази переважав норму (p<0,01) та на четвертому тижні жовтяниці знизився в 1,9 рази (рu<0,03), проте як в групі з аскаридозом та в групі неінвазованих хворих в усі терміни хвороби рівень імуноглобуліну Е залишався в межах референтних значень.

При оцінці імунорегуляторного індексу відмічена його різноспрямованість у хворих І-ої та ІІ-ої груп, що не співпадало з рівномірним відновленням його рівня до нормальних значень у хворих ІІІ-ої групи, де цей показник збільшився в 1,65 рази (pu<0,005) протягом чотирьох тижнів дослідження, що закономірно для гострого самолімітуючого гепатиту В.

У хворих без інвазій фагоцитарний індекс зростав протягом хвороби на 30% (рu<0,001), проте в групах хворих з інвазіями в усі терміни хвороби фагоцитарний індекс був стабільно зниженим.

У хворих з ГГВ без супутньої інвазії спостерігалась зворотньопропорційна кореляційна залежність між вмістом γ-IFN та IL-4 в динаміці (R=-0,99 p<0,012), що характерно для гострих самолімітуючих інфекцій, проте в групах з інвазіями вказана залежність γ-IFN та IL4 була відсутня, що, разом зі зниженням фагоцитарного індексу, може сприяти розвитку затяжного перебігу ГГВ (рис. 3 та 4).



Рис. 3. Динаміка рівня IL-4 в крові у хворих на ГГВ, МО



Рис. 4. Динаміка рівня γ-IFN в крові у хворих на ГГВ, МО

Підсумовуючи всі наведені вище відмінності, ми сформулювали клініко-лабораторні критерії підозри на наявність кишкових нематодозів у хворих на ГГВ:

* особливості соціального статусу (наявність високого ризику інвазування)
* наявність скарг на нудоту, анорексію, запаморочення голови
* вертикальний та передньозадній розміри печінки більші, ніж 15 см
* збільшення акустичної щільності печінки
* на першому тижні жовтяниці рівень АЛТ вищий, ніж 2400 ОД
* на першому тижні жовтяниці рівень АСТ вищий, ніж 1500 ОД
* наявність артралгій (характерно для ентеробіозу)
* спленомегалія (характерно для ентеробіозу)

Ми проаналізували частоту наявності розроблених критеріїв у 53 інвазованих хворих, попередньо виключив хворих, дані яких були неповними (відсутність УЗД, біохімічного аналізу крові на першому тижні жовтяниці тощо). Наявність більше, ніж 4 критеріїв спостерігалась у 41 (77,36%) хворого: з них ентеробіоз був у 26 (86,7% хворих групи І), аскаридоз – у 15 (65,21% хворих групи ІІ) хворих. Серед 36 неінвазованих хворих на ГГВ, наявність більше, ніж 4 критеріїв спостерігалась у 11 (30,6%), що є в 2,5 рази рідше, ніж у інвазованих хворих (р<0,0001).

З огляду на динамічний аналіз клініко-лабораторних даних ми вивели додаткові критерії наявності супутніх нематодозів у хворих на ГГВ:

* тривалість жовтяниці понад 14 діб
* тривалість зниження апетиту понад 9 діб
* тривалість зберігання загальної слабкості понад 12 діб
* тривалість гарячки понад 4 доби
* тривалість артралгій понад 7 діб (характерно для ентеробіозу)
* відсутність тенденції до зниження рівня загального білірубіну перші 14 діб жовтяниці
* період напівзниження амінотрансфераз більший, ніж 7 діб

Узагальнюючи дані імунологічного обстеження хворих, ми також вивели імунологічні критерії наявності супутніх нематодозів у хворих на ГГВ:

* наявність еозинофілії та базофілії
* високий рівень IgE (характерно для ентеробіозу)
* знижений фагоцитарний індекс
* знижений імунорегуляторний індекс
* високий рівень IL-4 протягом усього жовтяничного періоду
* рівень γ-IFN на верхній межі норми протягом усього жовтяничного періоду

**Результати паразитологічного обстеження хворих.** При обстеженні на ентеробіоз найбільш ефективним виявився метод липкої стрічки (за Грехем) – на 60% в порівнянні з методом періанального зішкребку (за Торгушиним) (р<0,001).

Кожен зразок калу досліджувався методами Като, Фюлеборна, Шульмана. Суть методу закручування за Шульманом полягає в швидкому розмішуванні скляною паличкою 2-3 грамів фекалій в п’ятикратному об’ємі води, після чого паличку швидко виймають, а краплю рідини, що утворилась на її кінці переносять на предметне скло та мікроскопують. Ефективність вказаних методик склала 42,9%, 64,3% та 92,9% відповідно (рис. 5).

Рис. 5. Ефективність різних методик паразитологічного дослідження

Отже, метод Шульмана є на 49,9% та в 2,2 рази більш ефективним, ніж метод Фюлеборна (р<0,01) та метод Като (р<0,001) відпо­відно. Також розробка калу методом Шульмана тривала 12,34±
1,94 хв, що в 5,9 та 6,7 рази менше, ніж час, потрібний для розробки калу методами Като та Фюлеборна відповідно (р<0,0001).

**Особливості лікувальної тактики ГГВ у поєднанні з кишковими нематодозами.** Під час гострого періоду гепатиту В проводилась базисна терапія (режим, дієта №5, аскорутин, діазолін, ентеросгель), суворо контролювалось випорожнення кишечника – за відсутності стулу щодня призначалась очисна клізма та лактулоза в дозі 15 мл три рази на добу. В періоді розпалу за показаннями інгібітори протеолізу призначались 53 (85,4%) хворим на ГГВ із супутніми нематодозами, що на 31,3% більш часто (р<0,005), ніж неінвазованим хворим. Також 42 (67,7%) інвазованим хворим проводилась інфузійна терапія, що на 30,7% (p<0,05) частіше, ніж неінвазованим хворим, а об’єм інфузій склав 6317,92±456,92 мл, що на 66,2% більше (p<0,02), ніж у неінвазованим хворим. Наявні прямопропорційні кореляційні залеж­ності між періодом напівзниження АЛТ з курсовою дозою контрикалу (R=0,46, p<0,03) та між курсовою дозою інфузій та рівнем загального білірубіну (R=0,5, p<0,01) у інвазованих хворих. Від прове­дення дегель­мінтизації в гострому періоді гепатиту В вирішено було утриматись через виразну гепатотоксичність протигельмінтних препаратів.

Було проведено катамнестичне спостереження 41 хворого: з І-ої групи – 10 хворих, з ІІ-ої групи – 13 хворих, з ІІІ-ої групи – 18 хворих. При порівнянні стану хворих до проведення дегельмінтизації, на 17,03±1,64 добу після виписки зі стаціонару з’ясовано, що достовірно частіше в 3,9 рази спостерігалось зниження апетиту в групі інвазованих хворих (р<0,05). Розміри печінки були більшими на 22% у інвазованих хворих (р<0,01). В групі інвазованих хворих рівень загального білірубіну в 2,8 рази вище (р<0,002), а рівень АЛТ в 8,2 рази вище (р<0,0001), ніж в групі неінвазованих хворих.

Наданих під час виписки зі стаціонару рекомендацій стосовно дегельмінтизації дотримались лише 12 (52,2%) хворих, а 11 (47,8%) хворих відповідними рекомендаціями знехтували. Дегельмінтизація проводилась альбендазолом в дозі 400 мг одноразово при аскаридозі та з повтором цієї ж дози через 14 діб – при ентеробіозі. Напередодні дня прийому альбендазолу всі хворі дотримувались дієти з виключенням з раціону жирів. Після прийому протигельмінтного засобу чітко контролювалась наявність щоденного випорожнення кишечника.

Контрольне паразитологічне обстеження проводилось триразово через три тижні після дегельмінтизації з інтервалом в два дні. У 100% хворих, що приймали альбендазол, дегельмінтизація виявилась ефективною, при контрольному паразитологічному обстеженні яйця гельмінтів були відсутні.

Через три тижні після дегельмінтизації ми порівняли між собою інвазованих хворих, яким було та не було проведено дегельмінтизацію. В групі хворих без дегельмінтизації частіше спостерігалась в 6,6 рази загальна слабкість (рu<0,05) та зниження апетиту (р<0,05), розмір печінки був на 10,8% більше (р<0,01), в 2,2 рази вище рівень загального білірубіну (р<0,01), в 3,3 рази вищим був рівень АЛТ (р<0,0001).

**ВИСНОВКИ**

В дисертації наведено нове вирішення науково-практичної задачі, що стосується покращення виявлення кишкових нематодозів у хворих на гострий гепатит В та оптимізації лікування хворих з мікст-патологією. Розроблені клініко-лабораторні критерії для раннього виявлення інвазії гостриками та аскаридами у хворих на ГГВ.

1. У хворих на ГГВ на тлі супутніх кишкових нематодозів при порівнянні з групою неінвазованих в 2,2 рази частіше виникала анорексія (р<0,05), в 8,4 рази запаморочення голови (р<0,02), на 41% нудота (р<0,05), розміри печінки спостерігалась на 6,4% більше (р<0,05), в 1,7 рази довше тривала жовтяниця (р<0,0001), на 56,7% гарячка (р<0,05), на 34,7% загальна слабкість (р<0,02) та на 50,9% зниження апетиту (р<0,01). У хворих із супутнім ентеробіозом в порівнянні з групою неінвазованих хворих в 3,4 рази частіше (р<0,001) та на 94% триваліше спостерігались артралгії (р<0,02), в 3,8 рази частіше спостерігалось збільшення селезінки (р<0,01).

2. У хворих на ГГВ із супутніми кишковими нематодозами при порівнянні з групою неінвазованих період напівзниження загального білірубіну був в 2,2 рази довший (p<0,01); на першому тижні жовтяниці рівень АЛТ був на 44% вище (рu<0,004), а рівень АСТ на 59,7% вищий (р<0,01); період напівзниження АЛТ та АСТ був в 2 рази довшим (р<0,02).

3. Базофілія спостерігалась у 18 (29,03%) інвазованих хворих, що є достовірно частіше, ніж в групі неінвазованих (р<0,03). В групі хворих на ГГВ з ентеробіозом рівень еозинофілів в 3,2 рази перевищував норму (р<0,001), з чим пов’язаний високий рівень IgЕ, який в 4,26 рази переважав норму (p<0,01). В групі хворих з супутнім аскаридозом також відбулось зростання рівня еозинофілів в 2,4 рази (pu<0,0002). Фагоцитар­ний індекс у неінвазованих хворих зростав протягом хвороби на 30% (рu<0,001), проте в групах з інвазіями в усі терміни хвороби фагоци­тарний індекс був стабільно зниженим. Також у неінвазованих хворих спостерігалась зворотньопропорційна кореляційна залежність між вмістом γ-IFN та IL-4 в динаміці (R=-0,99 p<0,012), що характерно для гострих самолімітуючих інфекцій, проте в групах з інвазіями вказана залежність γ-IFN та IL4 була відсутня, що, разом зі зниженням фагоци­тарного індексу, та відсутністю чіткої тенденції до нормалізації імуно­регуля­торного індексу може сприяти розвитку затяжного перебігу ГГВ.

4. Проведення паразитологічного дослідження хворих на ГГВ з наявністю більше, ніж чотирьох виведених клініко-лабораторних критеріїв вірогідної інвазії кишковими нематодами, підтвердило наявність інвазії у 77,36% хворих.

5. Для виявлення яєць гостриків найефективнішим виявився метод липкої стрічки за Грехем – на 60% (p<0,001), ніж метод періанального зішкребку за Торгушиним. Для виявлення яєць аскарид найкращим виявився метод Шульмана, який був на 49,9% та в 2,2 рази більш ефективним, ніж метод Фюлеборна (р<0,01) та метод Като (р<0,001) відповідно. Також розробка калу методом Шульмана тривала 12,34±
1,94 хв, що в 5,9 та 6,7 рази менше, ніж час, потрібний для розробки калу методами Като та Фюлеборна відповідно (р<0,0001).

6. В періоді розпалу хворим на ГГВ із супутніми нематодозами за показаннями на 31,3% більш часто (р<0,005) призначались інгібітори протеолізу та на 30,7% (p<0,05) частіше проводилась інфузійна дезінтоксикаційна терапія в обсязі на 66,2% більшому (p<0,02), ніж неінвазованим хворим. Призначення антигельмінтної терапії в періоді ранньої реконвалесценції виявило більш швидку регресію залишкових клінічних симптомів та біохімічних показників: у дегельмінтизованих хворих в 6,6 разів рідше спостерігалась загальна слабкість (рu<0,05) та зниження апетиту (р<0,05), розмір печінки був на 10,8% менше (р<0,01), в 2,2 рази нижче рівень загального білірубіну (р<0,01), в 3,3 рази нижче був рівень АЛТ (р<0,0001) в порівнянні з реконвалесцентами після ГГВ без дегельмінтизації.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Хворих на гострий гепатит В з наявністю скарг на артралгії, анорексію, нудоту, гарячку, у яких при фізикальному обстеженні та УЗД виявлені значний гепатолієнальний синдром та збільшення акустичної щільності печінки, в гемограмі наявна базофілія та еозинофілія; в біохімічному аналізі крові на початку жовтяничного періоду АЛТ вище 2400 ОД, АСТ вище 1500 ОД; в імунограмі – високий рівень IgE, фагоцитарний індекс нижче 50%, вимагають ретельного багаторазового паразитологічного обстеження на аскаридоз та ентеробіоз.

2. Для обстеження хворих на ентеробіоз методом вибору є метод липкої стрічки за Грехем. Для паразитологічного обстеження калу доцільно використовувати метод Шульмана. Паразитологічне обстеження необхідно проводити триразово з інтервалом в 2-3 дні.

3. Від дегельмінтизації в гострий період гепатиту В варто утриматись, проте, окрім стандартної базисної терапії (режим, дієта №5, аскорутін, діазолін, ентеросгель) гострого гепатиту В, потрібно призначати інтенсивну дезінтоксикаційну терапію з використанням інгібіторів протеаз (наприклад, контиркалу); необхідно суворо контролювати функцію кишечника: випорожнення повинні здійснюватись кожен день, в разі затримки – очисна клізма та призначення лактулози в дозі 15 мл 3 рази на добу.

4. Дегельмінтизацію хворих доцільно проводити у періоді ранньої реконвалесценції – при задовільному самопочутті та перевищення нормальних рівнів біохімічних показників функціонального стану печінки – білірубіну не більше, ніж в 3 рази, АЛТ – не більш, ніж в 10 разів, під обов’язковим контролем функції кишечника та рівнів печінкових проб (загальний білірубін, АЛТ, АСТ). Препаратом вибору є альбендазол в дозі 400 мг одноразово при аскаридозі та з повторенням тієї ж дози через 14 діб при ентеробіозі. Після проведення дегельмінтизації через три тижні необхідно повторити триразово копроовоскопію та обстеження на ентеробіоз з інтервалом в 2-3 дні.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Вінницька О.В. Стан клітинного імунітету у хворих на гострий вірусний гепатит В у поєднанні з нематодозами / О.В. Вінницька,
Н.Г. Бичкова // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКЦ» МО України. Випуск 13. – К., 2008. – С. 423-426. *(Дисертантом вивчені дані сучасної світової літератури, проведені статистичні обчислення й узагальнення отриманих даних)*.
2. Вінницька О.В. Сучасне уявлення про імунопатогенез гострого гепатиту В / О.В. Вінницька // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2008. – №4. – С. 16-19.
3. Вінницька О.В. Особливості динаміки деяких біохімічних показників функціонального стану печінки у пацієнтів з гострим гепатитом В, що перебігає на тлі супутньої інвазії кишковими нематодами / О.В. Вінницька // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2009. – №1. – С. 25-27.
4. Вінницька О.В. Кишкові нематодози – особливості імунопато­генезу // О.В. Вінницька // Сучасні інфекції. – 2009. – №1. – С. 31-35.
5. Печінка А.М. Вплив гельмінтозів на перебіг вірусних гепатитів / А.М. Печінка, О.В. Вінницька // Інфекційні хвороби. – 2009. – №2.­
– С. 82-84. *(Дисертантом вивчені дані сучасної світової літератури, проаналізовані результати власних досліджень*).
6. Вінницька О.В. Особливості клінічного перебігу і деяких показників функціонального стану печінки у пацієнтів з гострим гепатитом В у поєднанні з нематодозами / О.В. Вінницька // Міжнародний медичний журнал: Паразитарні інвазії та їх профілактика: Матеріали наук.-практ. семінару, 2-3 липня 2009 р., м. Харків. – Спец. випуск. – С. 35-38.
7. Гострий гепатит В у поєднанні з нематодозами – особливості імунного статусу / [Н.Г. Бичкова, О.В. Вінницька] // Досягнення і про­блеми клінічної інфектології: матеріали наук.-практ. конф. та пленуму Асоціації інфекціоністів України, 21-22 травня 2008 р., м. Тернопіль.
– Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – С. 4-6. *(Дисертантом проведено статистичні обчислення та узагальнення отриманих даних)*.
8. Особливості диспептичного синдрому у пацієнтів з гострим гепатитом В та супутніми нематодозами / [О.В. Вінницька] // Актуальні питання клінічної медицини: Матеріали міжнар. наук-практ. конф. студентів, молод. вчених, лікарів та викладачів, присвяч. Дню науки в Україні, 23-24 квітня 2009 р., м. Суми. – Суми: видавництво СумДУ, 2009. – С. 69-70.
9. Особливості переджовтяничного періоду гострого гепатиту В у пацієнтів, інвазованих нематодами / [О.В. Вінницька] // Інфекційні хвороби у клінічній та епідеміологічній практиці: Матеріали наук-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України, 21-22 травня 2009 р. м. Львів. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. – С. 3-4.
10. Діагностика та лікування кишкових нематодозів у хворих на гострий гепатит В: інформаційний лист. – Міністерство охорони здоров’я України, Український Центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. – 2009. – №121. – Випуск 2 з проблеми «Інфекційні та паразитарні хвороби» / укладачі Вінницька О.В.,
Шкурба А. В. – Київ: Укрмедпатентінформ. *(Дисертантом вивчені дані сучасної світової літератури, проведено узагальнення отриманих даних, оформлення матеріалу).*

**АНОТАЦІЯ**

***Вінницька О.В.*** *Гострий гепатит В у поєднанні з кишковими нематодозами: особливості перебігу та лікування хворих. – Рукопис.*

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.13 – інфекційні хвороби. – ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України», Київ, 2009.

Робота присвячена вивченню проблеми діагностики та лікування поєднаного перебігу ГГВ та найпоширеніших кишкових нематодозів – ентеробіозу та аскаридозу.

На підставі аналізу результатів клінічного та лабораторно-інструментального обстеження з’ясовано клініко-імунологічні особли­вості ГГВ у хворих з супутніми кишковими нематодозами та доведена необхідність індивідуального підходу до їх лікування. Показана більш тривала регресія клінічних симптомів, більш глибоке порушення функціонально-морфологічного стану печінки та розбалансування клітинної та гуморальної ланок імунітету у інвазованих хворих на ГГВ.

Запропоновані клініко-лабораторні критерії підозри на наявність кишкових нематодозів у хворих на ГГВ, інформативність яких підтверд­жена результатами паразитологічних досліджень у 77,36 % хворих.

Показана найвища інформативність методу закручування за Шульманом в порівнянні з іншими методами копроовоскопічного дослідження.

Обґрунтовані терміни та умови проведення дегельмінтизації реконвалесценткам ГГВ.

**Ключові слова:** гострий гепатит В, ентеробіоз, аскаридоз, кишкові нематодози, діагностика, лікування.

**АННОТАЦИЯ**

***Винницкая Е.В.*** *Острый гепатит В в сочетании с кишечными нематодозами: особенности течения и лечения больных. – Рукопись.*

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – инфекционные болезни. – ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней
им. Л.В. Громашевского АМН Украины», Киев, 2009.

Работа посвящена изучению проблемы диагностики и лечения сочетанного течения острого гепатита В и наиболее распространенных кишечных нематодозов – энтеробиоза и аскаридоза.

Сопоставлены данные клинического обследования и комплексно оценены клинические, биохимические и иммунологические показатели больных ОГВ с сопутствующими кишечными нематодозами и без них. Показано, что ОГВ у больных в сочетании с кишечными нематодозами протекает типично, но имеет особенности, которые необходимо учитывать в диагностике назначении и оценке эффективности лечении.

Выявлено, что у инвазированных больных определяются большая частота и длительность симптомов основных клинических синдромов: диспептического (снижение аппетита, тошнота, анорексия), астеновегетативного (общая слабость, головокружение, лихорадка), желтухи. Только у инвазированных больных наблюдались отеки.

В группе больных с сопутствующим энтеробиозом достоверно чаще и дольше, по сравнению с группой больных с сопутствующим аскаридозом и группой неинвазированных больных, наблюдались артралгии (р<0,001) и увеличение селезенки (р<0,01).

При оценке гепатомегалии, мы выявили ее большую выражен­ность у больных с глистными инвазиями, что было подтверждено и данными УЗИ.

Лабораторные исследования проводились в динамике и оценивались по неделям желтухи. В биохимическом профиле у инвазированных больных был более выражен цитолитический синдром (на первой неделе желтухи уровень АЛТ достигал 2463,65±166,52 ЕД, что на 44% выше уровня АЛТ в группе неинвазированных больных (р<0,003). Средние уровни общего билирубина на первой неделе желтухи не имели достоверного различия у больных всех исследуемых групп. Анализ динамики основных биохимических показателей показал удлинение периода их полуснижения от начального уровня у больных с инвазиями кишечными нематодами.

Динамическое исследование иммунологического статуса выявило разбалансированность клеточного и гуморального звеньев иммунитета, о чем свидетельствует стабильно сниженный фагоцитарный индекс, и отсутствие характерного для цикличного течения ОГВ обратной корреляционной связи между уровнем провоспалительных (γ-IFN ) и противовоспалительных (IL-4) факторов.

Сопоставляя результаты обследования больных ОГВ с сопутству­ющей глистной инвазией и без нее, выявлены клинико-лабораторные критерии подозрения на наличие кишечных нематодозов, информа­тивность которых подтверждена положительными результатами паразитологических исследований у 77,36% больных.

При сравнении информативности разных методик паразитоло­гического исследования кала показана наибольшая эффективность метода закручивания по Шульману.

На основании оценки результатов клинических, биохимических показателей показана нецелесообразность проведения дегельминтизации в периоде разгара ОГВ ввиду гепатотоксичности антигельминтных препаратов. Основным в периоде разгара ОГВ в сочетании с кишечными нематодозами является применение базисной терапии, с интенсивной парентеральной дезинтоксикацией кристаллоидными растворами с использованием ингибиторов протеаз, с учетом индивидуальных особенностей течения болезни.

Показано, что дегельминтизацию альбендазолом в дозе 400 мг однократно целесообразно проводить в периоде ранней реконвалес­ценции, при удовлетворительном субъективном состоянии больного и превышении нормальных уровней биохимических показателей – общий билирубин – не выше, чем в 3 раза, АЛТ – не выше, чем в 10 раз.

**Ключевые слова:** острый гепатит В, энтеробиоз, аскаридоз, кишечные нематодозы, диагностика, лечение

**SUMMARY**

***Vinnytska O.V.*** *Acute hepatitis B in combination with intestinal nematodosiss: features of motion and treatment of patients. – Manuscript*.

Thesis for a candidate of medical science degree in the field 14.01.13 – Infectious Diseases. – S.D. “L.V. Gromashevskiy Institute of epidemiology and infectious diseases AMS of Ukraine”, Kyiv, 2009.

The **work is devoted** to the **problem** of diagnosis and treatment of the аcute hepatitis B (AHB) in combination with enterobiasis and ascaridosis.

As the result were found c**linical**, biochemical, and **immunological** features of patients with AHB and concomitant intestinal nematodosiss. In such patients was found more protracted regression of clinical symptoms more severe violation of liver morphology and functions, violation of balance between cellular and gumoral immunity.

Were offered clinical and laboratory-based criteria for suspicion of the presence of intestinal nematodosiss for patients on AHB. The informative value of these criteria was confirmed by the results of parazitology testing in 77.36% patients.

A more informative method was found a “rollup” method by Shul’man as compared to other methods of fecal examination.

Were established optimal terms for course of treatment of the helminth infection in patients with AHB.

**Keywords:** acute hepatitis B, enterobiasis, ascaridosis, intestinal nematodosiss, diagnostics, treatment.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|  |  |
| --- | --- |
| АЛТ | аланінамінотрансфераза |
| АСТ | аспартатамінотрансфераза |
| ГГВ | гострий гепатит В |
| ІФА | імуноферментниий аналіз |
| МО | міжнародні одиниці |
| ОД | одиниці |
| ПЛР | полімеразна ланцюгова реакція |
| УЗД | ультразвукове дослідження |
| ЦІК | циркулюючі імунні комплекси |
| γ-IFN | γ-інтерферон |
| IgE | імуноглобулін Е |
| IL-4 | інтерлейкін-4 |
| HBV | вірус гепатиту В |

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

1. Автор висловлює подяку за надання консультативної та організаційної допомоги завідувачу лабораторії, гол. наук. співробітнику, доктору біологічних наук Бичковій Н.Г. [↑](#footnote-ref-1)