

2002-400

КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи

УДК 616.36-002-002:578.891 036.22 (575)

Кутукеев Токтогазы Сатыбалдиевич

**РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВИРУСОВ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ
ГЕПАТИТОВ СРЕДИ ДОНОРОВ КРОВИ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

14.00.30- эпидемиология

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Бишкек – 2001

Работа выполнена в Республиканском Центре крови Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики и в Научно – Производственном объединении «Профилактическая Медицина»

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, проф. Р. К. Усманов

Официальные оппоненты:

Член корр. Академии медицинских наук Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор И. Х. Шураатов.
Доктор медицинских наук, профессор А. И. Романенко

Ведущее учреждение:

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова (г. Алматы)

Защита состоится « 11 » 01 2002 г. в 13⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 14.01.157 при КГМА и НИО «Профилактическая медицина» (720061, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызской государственной медицинской академии

Автореферат разослан « _____ » _____ 2001 г.

Ученый секретарь
специализированного Совета
кандидат медицинских наук, доцент




А.А. Джорбаева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Среди важнейших проблем, стоящих перед здравоохранением в мире, одно из первых мест занимают вирусные гепатиты (ВГ). Актуальность проблемы обусловлена сохраняющимся высоким эпидемическим потенциалом этих инфекций, частой хронизацией острых форм заболеваний с переходом в цирроз и первичный рак печени, а также высоким уровнем летальности. В настоящее время установлено наличие 5-ти нозологических форм ВГ: А, В, С, D, E (Д. К. Львов, 1997; А. J. Zuckermann, 1997). Имеются данные о наличии еще нескольких вирусов, передающихся парентеральным путем, которые предварительно обозначены как возбудители гепатита G, TTV и Sen-V.

Республики Центрально-Азиатского региона, в том числе Кыргызстан отличаются высоким уровнем заболеваемости ВГ. Составляя менее десятой части населения бывшего Союза ССР, они обеспечивали в прошлом более трети заболеваний этими инфекциями (Г.Г. Онищенко и др., 1992).

ВГ представляют одну из центральных проблем в трансфузиологии. Возбудители гепатитов В, С, D являются основными причинами посттрансфузионных гепатитов (ПТГ). Наиболее сложной проблемой вследствие малой изученности является предупреждение ПТГ, вызванных вирусом гепатита С. Изучение распространенности возбудителей парентеральных гепатитов (ПГ) среди населения и доноров крови позволит определить новые и усовершенствовать существующие меры по обеспечению безопасности крови и кровепродуктов.

Цель и задачи исследования

Целью настоящих исследований являлось изучение распространения маркеров инфицирования вирусами ПГ среди доноров крови Кыргызской Республики и значимости лабораторного скринингования, для обеспечения безопасности компонентов и препаратов крови. Для решения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить уровень заболеваемости ВГ в Кыргызской Республике; определить этиологическую структуру острых вирусных гепатитов (ОВГ) и хронических вирусных гепатитов (ХВГ), а также ПТГ и определить их место в заболеваемости ПГ.
2. Изучить инфицированность различных контингентов доноров крови парентеральными формами ВГ.
3. Определить геноварианты возбудителя гепатита С и G, циркулирующие среди донорской популяции на территории Кыргызстана.
4. Разработать противозидемические мероприятия по обеспечению безопасности донорской крови.

Научная новизна исследований

Впервые в республике изучено и показано наличие инфицированности доноров крови вирусами гепатита С (HCV), D (HDV), G (HGV), E (HEV).

Изучена этиология ОБГ и ХВГ, где значительное место занимают вирусы парентеральных гепатитов.

Впервые в республике установлена роль гепатитов В, С в этиологической структуре ПТГ и показано различие между данными официальной регистрации, или его учета и данными лабораторных исследований.

Впервые в республике изучены циркулирующие генотипы вирусов гепатита С, G среди донорской популяции и показана превалирование патогенного субтипа 1b ВГС.

Установлено распространение и этиологическая структура посттрансфузионных вирусных гепатитов.

Практическая значимость

Результаты работы позволили получить более достоверное представление об инфицированности донорской популяции населения различными формами ВГ и предложить научно обоснованные рекомендации по определению новых и усовершенствованию существующих мер обеспечения безопасности крови и кровепродуктов.

Результаты исследований были использованы при составлении методических рекомендаций: «Гепатит С. Экология, лабораторная диагностика, эпидемиология и профилактика», (Бишкек, 1995), «Использование полимеразой цепной реакции (ПЦР) в клинической практике», (Бишкек, 2000). Материалы диссертации были использованы при подготовке приказа МЗ Кыргызской Республики «О введении диагностики вирусного гепатита С в лечебно-профилактических учреждениях Республики» от 24.04.1996 г. за № 95, приказа МЗ Кыргызской Республики «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в Республике» № 222 от 15.07.1999 г, Целевой программы «Вирусные гепатиты в Кыргызской Республике 1999-2010 гг.», утвержденной Приказом МЗ Кыргызской Республики № 183 от 11.06.1999 г.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Кыргызская Республика в настоящее время относится к числу стран гиперэндемичных по распространению вирусных гепатитов.
2. Среди доноров крови широко распространены маркеры инфицирования парентеральными формами вирусных гепатитов: В, С, D, и G.
3. Среди донорской популяции преобладает циркуляция геновариантов вируса гепатита С – 1b и вируса гепатита G – 2a.
4. АлАТ сохраняет свое значение как суррогатный метод обеспечения безопасности крови.

Апробация работы

Результаты работы доложены на 4-й международной конференции «СПИД, рак и родственные проблемы» (Санкт-Петербург, 1996); III-ем съезде гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов, паразитологов и инфекционистов Кыргызской Республики, (Бишкек, 1997); II-ой Российской научно-практической конференции «Гепатиты В, С, D, и G – проблемы изучения, диагностики, лечения и профилактики» (Москва, 1997); X-м Международном симпозиуме «Вирусные гепатиты и заболевания печени» (Атланта, 2000); Международной конференции «Кровотворение и окружающая среда» (Бишкек – Чолпон – Ата, 2000); Международной конференции «Здоровье человека и окружающая среда. Стратегии и программы в новом тысячелетии» (Бишкек – Чолпон – Ата, 2001).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 8 статей и 2 методические рекомендации.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста, иллюстрирована 9 рисунками и 9 таблицами. Состоит из введения, 6-ти глав, обсуждения результатов исследования, выводов, практических предложений и указателя литературы, включено 307 источников, из них 210 на иностранном языке.

Содержание работы

Материалы и методы. Анализ заболеваемости вирусными гепатитами, в том числе посттрансфузионными, основывался на материалах статистической отчетности представленных Департаментом Госсанэпиднадзора Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (ДГСН МЗ КР). Материалом для изучения инфицированности вирусами парентеральных гепатитов явились образцы сывороток донорской крови, собранные на базе Республиканского Центра крови МЗ КР (РЦК). Всего в исследовании находилось 66409 проб сывороток. Сыворотки тестировали на наличие HBs Ag и анти-ВГС среди различных категорий доноров. В 864 образцах сывороток крови доноров определяли наличие дополнительных маркеров инфицирования ГВ и ГС, а также других возбудителей вирусных гепатитов ГD, GE, ГG. Из них 480 образцов сывороток с повышенным уровнем АлАТ, 96 образцов сывороток положительных (48) и отрицательных (48) на наличие анти- HCV, 96 позитивных (48) и негативных (48) на наличие HBsAg, а так же 192 сыворотки без предварительного тестирования на маркеры инфицирования вирусами парентеральных гепатитов. В 77 образцах сывороток, положительных на наличие анти- HCV, определяли РНК HCV и РНК HGV с последующим определением их генотипа.

Для изучения этиологической структуры острых (ОБГ) и хронических вирусных гепатитов (ХВГ) нами были использованы сыворотки больных,

госпитализированных в Республиканскую клиническую инфекционную больницу (РКИБ) и Национальный госпиталь, с диагнозами острые или хронические гепатиты с января по июнь месяц 1999 года.

В пробах сывороток определяли следующие маркеры инфицирования вируса ГВ (HBV): HBs Ag, анти-HBсog, анти-HB_s, и анти-HBсog IgM; HCV: анти-HCV, анти - HCV IgM; HDV: анти- HDV, анти - HDV IgM; вируса ГА (HAV): анти-HAV - IgM; HEV: анти - HEV; HGV: анти - HGV. Маркеры определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), с использованием коммерческих тест-систем фирмы «Им-Био», «Вектор-Вест», «Май стар» (Россия). Маркеры инфицирования возбудителями гепатита G и E определяли с помощью экспериментальных серий ИФА диагностикумов фирмы «Им-Био» и диагностической системы основанной на рекомбинантных мозаичных пептидах, любезно предоставленных доктором М. Фаворовым (CDC. Atlanta. USA). Результаты учитывали с помощью ридера Biotek при длине волны 490nm. РНК HCV и РНК HGV выделяли методом «Nested RT-PCR» по методу, предложенному Okamoto. H. et al. (1992).

Генотипы HCV и HGV определяли по степени гомологии с нуклеотидными последовательностями РНК других изолятов этих вирусов.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи компьютерных программ Epi Info-6. Для определения нуклеотидной последовательности был использован Clustal метод программы Med Align DNASTAR.

При определении взаимосвязи использовали метод парной корреляции (Пирсона). Корреляционный анализ проводили согласно методическому пособию «Медицинская статистика» (Бишкек, 1999).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ статистических материалов по заболеваемости вирусными гепатитами в Кыргызской Республике за последние 18 лет (1983 - 2000 гг.) позволил установить, что территорию Республики можно отнести к регионам с высоким уровнем заболеваемости. Многолетние средние показатели за период наблюдения составили 521,2 ⁰/₀₀₀₀.

При этом следует отметить, что уровень заболеваемости ВГ в южных областях Республики значительно выше, чем в северных областях. Так, на юге - в Жалал-Абадской области, средний показатель заболеваемости ВГ за указанный период составил 728,5 ⁰/₀₀₀₀, тогда как на севере республики эти показатели составили 370,1 ⁰/₀₀₀₀ в Чуйской области, 362,6 ⁰/₀₀₀₀ в Нарынской области и 367,1 ⁰/₀₀₀₀ в г. Бишкек.

Из всех известных форм ВГ до настоящего времени в республике фактически регистрируются только ГА и ГВ. Согласно официальной статистической отчетности за 1996, 1997, 1998 гг. ГВ составляет от 5,6% до 8,4% в общей структуре заболеваемости ВГ.

Исследования этиологии ВГ, на основе лабораторно подтвержденного диагноза, позволили установить истинную этиологическую структуру ОВГ

вне сезонного подъема энтеральных вирусных гепатитов (ГА и GE) с января по май месяц 1999г. Результаты этих исследований в г. Бишкек показали, что при базовом уровне заболеваемости ОВГ на долю ПГ приходится около 58,3%, в том числе ГВ составляет 47,4%, ГС - 6,9%, ГД - 4,0%. Тогда как ГА и GE составляют соответственно 21,3% и 1,7%, остальные 18,7% приходятся на неverified гепатиты (рис 1).

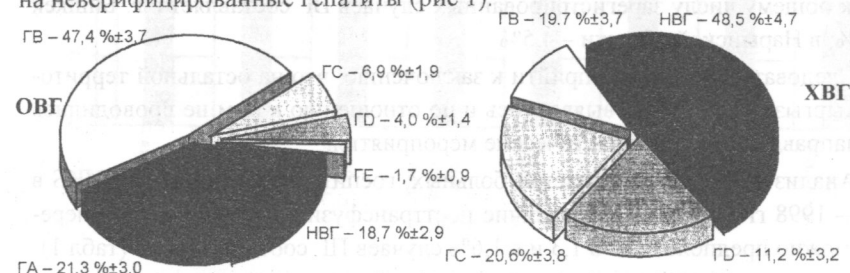


Рис. 1. Этиологическая структура ОВГ и ХВГ в г. Бишкек с января по май месяц 1999г.

На этом же рисунке представлены результаты изучения этиологии ХВГ в г. Бишкек. Из данных следует, что 20,6% ХВГ этиологически обусловлены ГС, в 19,7% случаев с ГВ и в 11,2% с ГД.

Полученные данные свидетельствуют о широком распространении в республике вирусных гепатитов передающихся парентеральным путем. Они определяют внесезонного подъема ГА 58,3% всех острых случаев ВГ и более половины случаев ХВГ (51,5%).

Таким образом, из наших данных видно, что парентеральные гепатиты занимают одно из ведущих мест в этиологии ОВГ и ХВГ. Тяжелое течение и высокая склонность к хронизации инфекционного процесса определяют большие социально-экономические потери общества от заболеваемости. Это подчеркивает актуальность проблемы в республике и необходимость разработки дополнительных мер по борьбе с этими инфекциями.

Известно, что одним из основных путей передачи возбудителей парентеральных ОВГ и ХВГ является переливание зараженной крови. Поэтому, основным условием предотвращения передачи инфекционных агентов через кровь, является проведение максимального лабораторного скрининга донорской крови.

Наиболее частой причиной ПТГ являются HBV и HCV, а также описаны случаи передачи инфицированной кровью HDV (С. Н. Соринсон, 1996; А. Kitchen, 1998).

Поскольку основным показателем активности путей передачи инфекции при переливании крови является уровень заболеваемости ПТГ, нами проведен анализ статистических отчетов по их регистрации в республике. Его результаты свидетельствуют, что они с 1990 по 1995 гг., официально регистрировались только в Нарынской области и в г. Бишкек. При этом удельный вес ПТГ к общему числу зарегистрированных случаев ВГ составляет в г. Бишкек – 0,2%; в Нарынской области – 4,5%.

Следовательно, можно прийти к заключению, что на остальной территории Кыргызстана ПТГ не выявлялись и по отношению к ним не проводились целенаправленные профилактические мероприятия.

Анализ 1886 историй болезни больных, госпитализированных в РИКБ в 1997 – 1998 гг., показал, что наличие посттрансфузионного механизма передачи можно предположить в 1,3 и в 1,6% случаев ПГ соответственно (табл.1).

В этиологической структуре ПТГ в Кыргызстане продолжает превалировать ГВ, который составлял от 26,7 до 46,1% всех выявленных случаев, тогда как в России решающую роль в возникновении ПТГ играет ГС (Т.В. Голосова и др., 1997).

Таблица 1

ПТГ по результатам анализа историй болезней в РИКБ за 1997-1998 гг.

Год	Общее число парентеральных гепатитов	ПТГ		Из них							
		абс.	%	ГВ		ГС		ГС+ГВ		НВГ	
				абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1997	960	13	1,3 ±0,4	6	46,7 ±14,4	-	-	-	-	7	53,3 ±14,4
1998	926	15	1,6 ±0,4	4	26,7 ±11,8	1	6,7 ±6,7	1	6,7 ±6,7	-	59,9 ±13,1

В связи с наличием сохраняющейся заболеваемостью ПТГ проведен анализ статистических данных ДГСЭН МЗ КР по обследованию доноров крови на гепатит В и С в республике.

Анализ показал, что в целом по Кыргызстану за 1997 – 1998 гг. на HBs Ag обследованы 97,4% доноров крови, в Нарынской области - 93,1%, Таласской – 96,0%, в Ошской области – 97,6 % (рис.2).

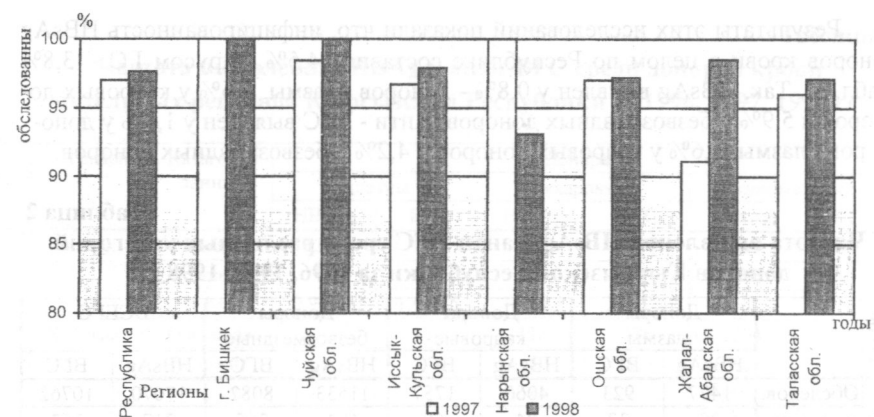


Рис.2. Данные официальной регистрации обследования доноров крови на наличие HBsAg за 1997-1998 гг. в Кыргызской республике

Наиболее неблагоприятное положение сложилось с лабораторным обследованием донорской крови на инфицированность HCV. Если, по Республике в 1997 - 1998 гг. на HCV было обследовано 64,6 % доноров крови, то в Ошской области – 48,3 %, в Иссык-кульской – 46,6 %, в Жалал-Абадской – лишь 32,2 % (рис.3)

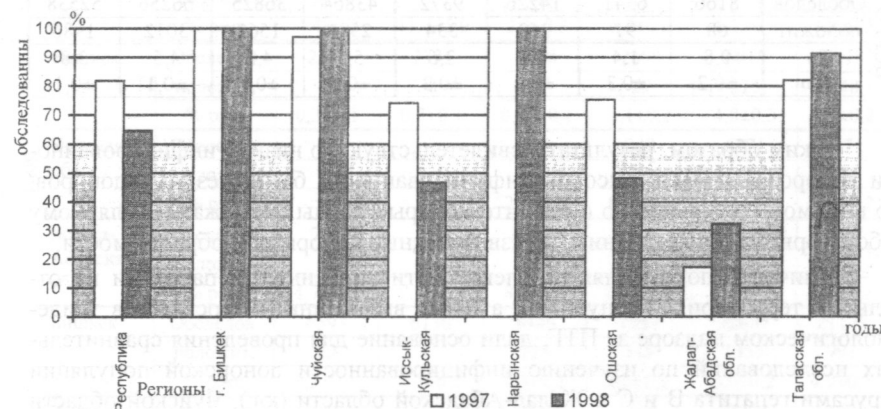


Рис.3. Данные официальной регистрации обследования доноров крови на наличие анти-ВГС за 1997-1998 гг. в Кыргызской республике

Эти обстоятельства обусловили необходимость проведения исследований по распространению маркеров инфицирования HCV и HBV среди следующих категорий доноров: доноров плазмы, кадровых доноров, и безвозмездных доноров.

Результаты этих исследований показали что, инфицированность HBsAg доноров крови в целом по Республике составило 4,5%, вирусом ГС – 3,8% (табл. 2). Так, HBsAg выявлен у 0,8% - доноров плазмы, 2,6% у кадровых доноров и 5,9% у безвозмездных доноров. Анти - ВГС выявлен у 1,4% у доноров плазмы, 3,6% у кадровых доноров и 4,2% у безвозмездных доноров.

Таблица 2

Частота выявления HBsAg и анти-ВГС среди различных категорий доноров Кыргызской Республики за 1996, 1997, 1998 гг.

Годы		Доноры плазмы		Доноры кадровые		Доноры безвозмездные		ВСЕГО	
		HBsAg	ВГС	HBsAg	ВГС	HBsAg	ВГС	HBsAg	ВГС
1996	Обследов.	1477	923	4060	1757	11533	8082	17070	10762
	положит.	20	32	94	66	603	265	717	363
	% р±m	1,4 ±0,5	3,5 ±1,1	2,3 ±0,3	3,8 ±0,8	5,2 ±0,4	3,3 ±0,4	4,2 ±0,2	3,4 ±0,3
1997	Обследов.	3566	3029	5499	3962	16229	14447	25294	21438
	положит.	29	46	115	113	1143	733	1287	892
	% р±m	0,8 ±0,4	1,5 ±0,4	2,1 ±0,3	2,9 ±0,5	7,0 ±0,4	5,1 ±0,5	5,1 ±0,2	4,2 ±0,2
1998	Обследов.	3123	2389	4667	3653	16102	14296	23892	20338
	положит.	19	13	154	155	835	563	1008	371
	% р±m	0,6 ±0,2	0,5 ±0,3	3,3 ±0,5	4,2 ±0,6	5,2 ±0,3	3,9 ±0,3	4,2 ±0,2	3,4 ±0,3
ВСЕГО	Обследов.	8166	6341	14226	9372	43864	36825	66256	52538
	положит.	68	91	363	334	2581	1561	3012	1986
	% р±m	0,8 ±0,2	1,4 ±0,3	2,6 ±0,2	3,6 ±0,3	5,9 ±0,2	4,2 ±0,2	4,5 ±0,1	3,8 ±0,1

Таким образом, результаты свидетельствуют о низкой инфицированности доноров плазмы и высокой инфицированности безвозмездных доноров. По видимому это связано с тем, что доноры плазмы подлежат регулярному лабораторному обследованию, а безвозмездные доноры при обращаемости.

Различия в показателях заболеваемости вирусными гепатитами на отдельных территориях Республики, а также выявленные недостатки в эпидемиологическом надзоре за ПТГ, дали основание для проведения сравнительных исследований по изучению инфицированности донорской популяции вирусами гепатита В и С в Жалал-Абадской области (юг), Чуйской области (север) и городе Бишкек.

Результаты этих исследований, представлены в табл. 3, они свидетельствуют, что носительство HBs Ag за 1996–98 гг. в г. Бишкек в среднем составило среди доноров плазмы – 0,3%, среди кадровых доноров – 1,3% и среди безвозмездных доноров – 6,0%, а позитивные на анти-НСV в этих же группах доноров крови соответственно 0,7%, 2,0% и 4,9%.

Таблица 3

Частота выявления HBsAg и анти-ВГС среди доноров крови отдельных регионов Кыргызской Республики за 1996, 1997, 1998 гг.

Годы	Регион	Категория данных	Доноры					
			плазмы		кадровые		безвозмездные	
			HBsAg	ВГС	HBsAg	ВГС	HBsAg	ВГС
1996	Бишкек	Обследов.	1296	836	3570	1561	7999	6535
		положит.	12	16	50	41	350	214
		% р±m	0,9±0,3	1,9±0,5	1,4±0,2	2,6±0,4	4,4±0,2	3,2±0,2
	Чуйская обл.	Обследов.	-	-	116	116	1204	1204
		положит.	-	-	5	13	58	47
		% р±m	-	-	4,3±1,9	11,2±2,9	4,8±0,6	3,9±0,6
	Жалал-Абадская обл.	Обследов.	181	60	374	80	2330	343
		положит.	8	6	39	12	135	4
		% р±m	4,4±1,5	26,7±3,9	10,4±1,0	15,0±4,0	5,8±0,5	1,2±0,6
1997	Бишкек	Обследов.	2952	2959	3138	3138	7820	7820
		положит.	2	17	68	75	680	529
		% р±m	0,07±0,1	0,6±0,1	2,2±0,3	2,4±0,3	8,7±0,3	6,8±0,28
	Чуйская обл.	Обследов.	-	-	396	396	5859	5859
		положит.	-	-	2	11	255	190
		% р±m	-	-	0,5±0,3	2,8±1,2	4,4±0,3	3,2±0,2
	Жалал-Абадская обл.	Обследов.	607	70	1965	428	2550	768
		положит.	27	29	45	27	208	14
		% р±m	4,4±0,8	41,4±5,9	2,3±0,3	6,3±1,2	8,2±0,5	1,8±0,5
1998	Бишкек	Обследов.	2345	2335	2698	2698	6818	6818
		положит.	6	8	2	29	325	248
		% р±m	0,3±0,1	0,3±0,1	0,07±0,1	1,1±0,2	4,8±0,3	3,6±0,2
	Чуйская обл.	Обследов.	-	-	242	242	6171	6171
		положит.	-	-	5	22	275	237
		% р±m	-	-	2,1±1,0	9,1±1,8	4,5±0,3	3,8±0,2
	Жалал-Абадская обл.	Обследов.	778	54	1727	713	3113	1307
		положит.	13	5	147	104	235	42
		% р±m	1,7±0,5	9,3±3,9	8,5±1,2	14,6±1,3	7,5±0,5	3,2±0,5
ВСЕГО	Бишкек	Обследов.	6593	6130	9446	7397	22637	21173
		положит.	20	41	120	145	1355	991
		% р±m	0,3±0,1	0,7±0,1	1,3±0,1	2,0±0,2	6,0±0,2	4,9±0,1
	Чуйская обл.	Обследов.	-	-	874	754	13234	13270
		положит.	-	-	12	46	588	474
		% р±m	-	-	1,6±0,5	6,1±0,9	4,4±0,2	3,6±0,2
	Жалал-Абадская обл.	Обследов.	1566	184	4066	1221	7993	2418
		положит.	48	40	231	143	578	60
		% р±m	4,2±0,5	27,2±3,3	5,7±0,4	11,7±1,0	8,0±0,3	2,5±0,3

В сельских районах Чуйской области инфицированность кадровых доноров крови HBV составила в среднем за период наблюдения – 1,6%, безвозмездных – 4,4%. Наличие анти-ВГС выявлено соответственно у 6,1 и 3,6% обследованных. В Жалал-Абадской области носительство HBs Ag среди доноров плазмы составляло 4,2%, кадровых доноров – 5,7% и безвозмездных доноров – 8,0%. Анти - HCV выявлялось у 27,2% доноров плазмы, 11,7% у кадровых и 2,5% безвозмездных доноров. Результаты, полученные по городу Бишкек, находятся в соответствии с данными в России, где также наблюдается наименьшая инфицированность доноров плазмы и наибольшая у безвозмездных доноров (В.С. Малышев, В.Д. Федотова, Н.Н. Волков, и др., 1997.). Установленная высокая инфицированность доноров крови в Жалал – Абадской области, видимо, отражает неблагоприятную ситуацию, как по заболеваемости, так и по качеству лабораторного скрининга, сложившейся на юге республики. Эти данные подтверждают мнение некоторых исследователей, что внедрение максимального скрининга крови на анти-HCV приводит к резкому снижению инфицированности доноров (С.В. Малышев, 1997, 1999). По нашим данным HCV в 1996 году снизился с 0,9 до 0,3% в 1998 году, а у кадровых соответственно с 1,4 до 0,07%. Для достоверности определения зависимости инфицированности доноров от полноты лабораторного обследования крови, нами определен коэффициент корреляции при уровне обследованности доноров от 17% до 100%. Результаты свидетельствуют о прямой связи высокой силы $r=\pm 0,99$, достоверность которого подтверждала средняя ошибка коэффициента $m_r=0,05$ ($r>m_r$ в 19,8 раз).

Большое значение для обеспечения безопасности крови и кровепродуктов является определение инфицированности сотрудников службы крови. Наши исследования, проведенные в РЦК, показали, что выявляемость HBsAg среди персонала составляет – 1,4%, анти- HCV – 7,5% (табл. 4).

Таблица 4

Частота выявления HBsAg и ВГС среди персонала РЦК за 1996-1998 гг.

Года	Обследовано сотрудников	Из них положительных			
		HBsAg		ВГС	
		абс.	% p±m	абс.	% p±m
1996	148	3	2±1,15	10	6,7±2,1
1997	159	2	1,25±0,9	15	9,4±2,3
1998	103	1	0,9±0,9	6	5,8±2,3
Итого	410	6	1,4±0,5	31	7,5±1,3

Это обстоятельство свидетельствует о необходимости систематического обследования работников службы крови на инфицированность вирусами гепатитов и выявления факторов риска заражения ПГ.

Таким образом, исследования свидетельствуют о потенциальной опасности заражения медицинских работников возбудителями ВГ в процессе забора крови. Это находит подтверждение в наблюдениях других авторов о необходимости строгого соблюдения противоэпидемического режима в лечебных учреждениях и в учреждениях службы крови (В.Г. Акимкин и др., 1997).

Известно, что HBsAg является определяющим, но не единственными маркером инфицирования вирусом гепатита В. Выявление таких маркеров, как анти - HBc и анти-HBc позволяет получить более полное представление о распространении HBV инфекции и имеет несомненное значение для обеспечения безопасности донорской крови, например, при инфекции мутантными формами вирусов и в фазе «окна» (С. Н. Соринсон, 1996: А. Kitchen, 1998).

В литературе также имеются сообщения о повышенном риске инфицирования доноров HEV и HGV. В связи с тем, что АлАТ является одним из основных показателей поражения печеночной ткани, исследования расширенного спектра маркеров инфицирования тесно связано с определением их уровня в крови доноров.

Из результатов наших исследований, представленных ниже, следует, что при повышенном уровне АлАТ частота выявления HBsAg значительно превышает таковую среди доноров с нормальным уровнем этих ферментов (5,2 против 1,0)($p<0,01$), а анти-HCV соответственно 6,3 % против 1,0 % ($p<0,01$) (табл. 5).

Таблица 5

Результаты исследования сывороток доноров крови с повышенным уровнем АлАТ на различные маркеры инфицирования ВГ в 1999г.

Категории Обследованных	Кол-во исслед. проб	Из них положительных											
		HBsAg		анти-HCV		анти-HBc		Анти-HBc		Анти-HEV		Анти-HGV	
		абс.	% p±m	абс.	% p±m	абс.	% p±m	абс.	% p±m	абс.	% p±m	абс.	% p±m
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	11	13	14
Без предварительного тестирования АлАТ	96	1	1,0 ±0,1	1	1,0 ±0,1	-	-	22	22,9 ±4,3	5	5,1 ±2,3	10	11,4 ±3,1
С повышенным уровнем АлАТ	192	10	5,2 ±1,6	12	6,3 ±1,8	22	11,5 ±2,3	-	-	2	1,0 ±0,7	6	3,1 ±1,3

А что касается анти-НВs, то данные свидетельствуют, что 22,9% из них невосприимчивы к вирусу гепатита В и эту кровь можно использовать для приготовления лечебных препаратов.

Инфицированность донорской популяции вирусом гепатита В по частоте выявляемости анamnестических антител (анти-НВс) составляет 11,5%, что может свидетельствовать о строгом контроле при подборе донорских кадров.

Далее также из данных в табл. 5 следует, что частота выявления антител к HEV среди доноров как с повышенным, так и нормальным уровнем АлАТ находятся в пределах 5,1% – 1,0% ($P > 0,05$). Это подтверждает данные авторов, считающих, что доноры не являются категорией риска заражения вирусом гепатита Е (R. Jardy et al., 1993., H.L. Zadijer et al, 1995). Частота выявления антител к HGV составила 11,4% среди доноров, что примерно соответствует данным полученным в России (М.И. Михайлов и др., 1997).

В доступной нам литературе имеются также сообщения о случаях заражения при переливаниях крови вирусом гепатита D. Так как, этот вирус является сателлитным по отношению к HBV имеется риск передачи его через кровь содержащий HBsAg. Наши исследования показали, что 3,6% крови доноров в г. Бишкек положительных на наличие HbsAg содержат анти-HDV и, следовательно, могут служить источником инфицирования вирусом гепатита D (A. Kitchen, 1998). Основанием для исследований по выявлению анти – HEV и анти – HGV среди доноров, позитивных на наличие анти-HCV, послужили противоречивые литературные данные об ассоциации инфицирования этими тремя агентами (М.И. Михайлов, 1997; A. Bazrilai et al., 1995).

Результаты, представленные в табл. 6, показали, что наличие анти-HEV выявлено у 8,4% и анти-HGV – 2,9% лиц, содержащих анти - HCV и не имеют достоверных различий с показателями инфицированности донорской крови без предварительного тестирования на анти – HCV.

Таблица 6

Наличие маркеров инфицирования в анти - HCV положительных сыворотках крови доноров

Количество Исследованных сывороток	Из них положительных					
	анти-HCV IgM		анти-HEV		анти-HGV	
	абс.	% $p \pm m$	абс.	% $p \pm m$	абс.	% $p \pm m$
192	31	16,1 \pm 2,7	16	8,4 \pm 2,0	4	2,9 \pm 1,0

Из этой же таблицы также следует, что 16,1% проб анти – HCV позитивных сывороток содержат маркер острого гепатита С (анти-HCV IgM), что свидетельствует о повышенной эпидемиологической опасности такой крови.

Наиболее достоверным свидетельством об инфекционной опасности донорской крови по отношению передачи вирусных гепатитов является наличие в сыворотках крови РНК HCV. В результате исследований в 77 пробах с наличием анти-HCV в 24 (31,1%) образцах выявлено РНК HCV и в 5 (6,4%) РНК HGV.

Известно, что характерной особенностью HCV и HGV является выраженная генетическая неоднородность. Различают 6 основных генотипов и 11 субтипов HCV и 3 генотипа и 5 субтипов HGV. Наиболее вирулентным и трудно поддающимся лечению является генотип HCV - 1в (P. Simmons, 1995).

Результаты исследований по определению генотипов, выделенных изолятов РНК HCV и HGV в представлены в табл. 7.

Таблица 7

Результаты генотипирования РНК HCV и HGV, выявленных на территории Кыргызской Республики в 1999г.

РНК Вирус	Количество исследованных проб РНК	Выявленные генотипы и субтипы					
		1b		2a		3a	
		абс.	% $p \pm m$	абс.	% $p \pm m$	абс.	% $p \pm m$
HCV	24	13	54,2	8	33,3	3	12,5
HGV	5	-	-	5	100	-	-

Как видно, на территории республики превалирует наиболее патогенный субтип 1b HCV. Так из 24 проб РНК HCV к указанному субтипу были отнесены 54,2%. Менее распространен субтип 2a (33,3%) и реже встречается субтип 3a (12,5%). А что касается HGV, выявлена циркуляция только одного генотипа – 2a.

ВЫВОДЫ

1. Кыргызская Республика относится к числу регионов с высоким уровнем заболеваемости ВГ - многолетние средние показатели за 1983-2000 гг. составили $512,2 \text{ }^0_{/0000}$ с пределами колебания от $280,3 \text{ }^0_{/0000}$ до $370,1 \text{ }^0_{/0000}$ в отдельных регионах.
2. Удельный вес парентеральных вирусных гепатитов в этиологии ОВГ вне сезонного подъема ВГА составляет 58,3%, в этиологии ХВГ – 51,5%.
3. Имеют место недостатки в эпидемиологическом надзоре за посттрансфузионными гепатитами (ПТГ). Они выявлялись только в г. Бишкек (0,2%) и Нарынской области (4,5%) без этиологической расшифровки, а по данным анализа материалов РКИБ их доля в ОВГ составляет 1,3 – 1,6 %. В этиологии ПТГ преобладает ГВ (46,7%), ГС (6,7%), микст-инфекция ГВ+ГС (6,7 %).
4. У доноров крови HbsAg выявляется у 4,5% доноров крови, анти-ВГС – 3,8 % с наиболее высокой инфицированностью безвозмездных доноров 5,9 и 4,2% соответственно, против 2,6 и 3,6% у кадровых доноров, 0,8 и 1,1% у доноров плазмы. Наличие в донорской крови анти-НВс (11,5%), анти-НГV (11,4%), анти-НДV (3,6%) указывает на вероятность передачи вирусов ГВ, ГД, ГГ при переливаниях крови. АлАТ сохраняет свое значение в обеспечении безопасности крови.
5. Из числа изолятов вируса гепатита С - 52,4% отнесены к генотипу 1b, 33,3% к генотипу 2a и 12,5% к генотипу 3a, изоляты вируса гепатита G к генотипу 2a.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Повысить качество эпидемиологического надзора за вирусными гепатитами в строгом соответствии с приказом МЗ КР « О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в Республике» № 222 от 15.07.1999 г.
2. Усилить контроль за случаями ПТГ:
 - на каждый диагностированный случай ПТГ представлять в рай – гор СЭС экстренные извещения.
 - проводить клинико-эпидемиологическое расследование каждого случая ПТГ инфекционистом и эпидемиологом в целях выявления источника инфицирования донорской крови.
 - активизировать взаимодействие учреждений службы крови, лечебной и санитарно-эпидемиологических служб в контроле за ПТГ.
3. Внедрить и обеспечить 100% скрининг донорской крови на инфицированность вирусами гепатитов В и С в лабораториях службы крови всех регионов республики.

4. Использовать результаты обследования донорской крови на активность трансфераз как суррогатный тест инфицированности ВГ. При высоких уровнях АлАТ запретить ее использование для переливания крови реципиенту.
5. Разработана Национальная программа «Безопасная донорская кровь» для внедрения в учреждениях, подразделениях службы крови и лечебных учреждениях республики.

СПИСОК НАУЧНЫХ И МЕТОДИЧЕСКИХ ТРУДОВ

1. Инфицированность доноров г. Бишкек гепатитами В и С. // Сборник трудов. "Окружающая среда и здоровье человека". - Бишкек, 1995. - Т. IV. - С. 186-189 (соавт.: Т.А. Балабина, С.В. Зубов, Р.К. Усманов)
2. Изучение инфицированности вирусом гепатита С, населения г. Чуй – Токмок. //Сборник трудов "Окружающая среда и здоровье человека". -Бишкек, 1995. - Т. IV. - С. 266-268. (соавт.: Р.К. Усманов, В.М. Глиненко, Н. Шаропова.)
3. Проблемы безопасности крови и кровепродуктов. // Сборник трудов. "Окружающая среда и здоровье человека". - Бишкек, 1995 - Т. IV. - С. 202-204 (соавт.: Р.К. Усманов, Ф.Б. Колбаева.)
4. Сравнительный анализ фрагментов HSSB – региона изолятов HCV обнаруженных в России, Казахстане и Кыргызстане // Вопросы вирусологии. - 1999. - № 6. - С. 244 - 247. (соавт.: Д.В. Новиков, В.В. Моконов, Н.А. Семенов, Д.К. Львов.)
5. Результаты генотипирования изолятов вирусов гепатита С и G, циркулирующих на территории Кыргызской Республики //Центрально – Азиатский медицинский журнал. - 1999. - Т.V. - № 6. - С. 349-351. (соавт.: В.М. Глиненко, Р.К. Усманов, Т.Л. Яшина, М.О.Фаворов, Д. Новиков, Н.Р. Усманова, Б.К. Темиргалиева, Н.А. Селиванов).
6. Оценка диагностической эффективности тест-систем для определения HBSAg. // "Медицина на стыке тысячелетий" Материалы научно-практической конференции. - Бишкек, 2000. - С. 409-414. (соавт.: Т.Э. Кучук, Т.В. Калашникова, М.О. Фаворов, Р.К. Усманов, Ж.С. Исакова, Б.К. Темиргалиева)
7. Гепатит С (этиология, лабораторная диагностика, эпидемиология и профилактика): Методические рекомендации. - Бишкек, 1995. - 20 с. (соавт.: Р.К. Усманов, Т.Э. Кучук, Д.А. Алымбаева, Т.А. Балабина, Б.М. Шапири, Н.И. Головченко.)
8. Использование полимеразной цепной реакции (ПЦР) в клинической практике: Методические рекомендации. - Бишкек, 2000. – 20 с. (соавт.: А.А. Бонеецкий, М.М. Таирова, А.И. Филипченко, А.С. Уголбаева.)

9. Проблемы и состояние гемотрансфузионной службы в Кыргызской Республике // Кровотворение и окружающая среда: Материалы международной конференции. - Бишкек, 2000. - С. 36-43.

10. Обзор состояния здоровья доноров в Кыргызской Республике, перспективы его улучшений // Здоровье человека и окружающая среда. Стратегии и программы в новом тысячелетии. - Бишкек-Чолпон-Ата, 2001. - С. 143-149 (соавт. Усманов Р.К.)

Аннотация

диссертации Кутукеева Т.С. на тему: «Распространение вирусов парентеральных гепатитов среди доноров крови Кыргызской Республики» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.30.- Эпидемиология

В работе представлены результаты исследований по изучению распространения вирусов гепатитов с парентеральным механизмом передачи (гепатита В, С, D) в Кыргызской Республике.

Установлена значительная роль этих вирусов в этиологии острых и хронических гепатитов; сохраняется значение посттрансфузионного пути их распространения. Выявление инфицированности доноров крови зависит от качества лабораторного скрининга донорской крови. Определение уровня АлАТ сохраняет свое значение в обеспечении безопасности переливания крови как суррогатный метод. Показано наличие маркеров инфицирования вирусами гепатитов D, E и G у доноров крови Кыргызской Республики. Показано преобладание наиболее патогенного генотипа 1b вируса гепатита С в донорской крови методом генотипирования РНК вирусов гепатитов С и G.

КОРУТУНДУ

Кутукеев Токтогазы Сатыбалдиевичтин: - «Кыргыз Республикасындагы кан донорлордун арасында парентералдык гепатиттердин вирустарынын таралышы» - темадагы медицина илимдеринин кандидаттык даражасын алуу үчүн диссертациясы. шифр: 14.00.30. – Эпидемиология

Бул илимий эмгекте жугуштуу гепатит (сарык) оорусун козгоочу вирустар ооздон тышкары жолдор менен (парентералдык – В, С, D гепатиттери) жугуп, таралышы көрсөтүлгөн. Парантералдык гепатиттердин (ПГ) катуу кармоочу (ОВГ) жана өнөкөт (ХВГ) түрлөрү жалпы жугуштуу вирустук (ВГ) сарык ооруларынын арасында орчундуу орунду ээлери аныкталган. Ошондой эле, ПГ-тер айрыкча донорлордун каны аркылуу таралышы жана аны козгоочу вирустар канды лабораториялык текшерүүдөн кийин гана аныктоолору далилденген. Донорлук кандан АЛАТ ферментинин табылуусу жана анын денгээли ПГ-ти козгоочу вирустун соо адамга жугуштуу канды куюдан сактоону аныктоодо зор маанилүү кошумча көрсөткүч экендиги дагы такталган. Изилдөөлөрдүн натыйжасында Кыргызстанда жашоочу донорлордун канынан жогоруда айтылган В, С, D вирустардан тышкары E жана G гепатиттерин козгоочу вирустар табылган. Андан тышкары донорлук кандан бөлүнүп алынган С менен G вирустардын ген – РНК

аппаратын изилдеп келгенде, С – вирусунун арасынан эң патогендүү – жугуштуу (жырткыч) 1b генотиптен турган түрү бар экендиги дагы аныкталган.

RESUME

The information for the theses (author doctor T.S.Kutukeev) with a subject “The Prevalence of parenteral hepatic viruses among the blood donors in the Kyrgyz Republic” submitted for a candidate of medical science degree.

The work presents results of researches on study of prevalence of hepatitis viruses (B, C, D hepatitis) with parenteral mechanism of transmission.

The significant role of these viruses in etiology of acute and chronic hepatitis is determined; the significance of posttransfusional way of their prevalence is still preserved. The infectioning of blood donors depends on the quality of donor blood laboratory screening.

The determination of the AlAT rate preserves it's significance as a substitute in providing safety when transfusing the blood.

The presence of markers of infectioning blood donors of Kyrgyz Republic by D, E, G hepatitis viruses is shown. The genotyping of ribonucleic acid (RNA) of hepatitis C and G viruses, put out from donor blood, showed the domination of the most pathogenic genotype 1b of the hepatitis C virus.