

**Особливості взаємодії антибіотиків бета-лактамного ряду
з людським сироватковим альбуміном**

**I.B. МЕШКАНЦІВ, I.C. ВЕРЕМІЙ, V.M. СЕМЕНОВ, I.I. ГЕНЕРАЛОВ,
С.К. ЄГОРОВ, Е.Н. ПОЛЕШУК, М.А. ВАСИЛЬЄВА, С.В. СЕМЕНОВ**

Людський сироватковий альбумін (ЧСА) здатний ефективно руйнувати бета-лактамну зв'язок хромогенного цефалоспорина нитроцефіна. Для реєстрації розпаду вищеперелічених антибіотиків використовували ВЭЖХ-аналіз із застосуванням апаратно-програмного комплексу HPLC System Agilent 1100 Series (колонка Zorbax Eclipse XDB-C18 150×4,6 мм). Встановлено, каталітична активність ЧСА може вносити свій вклад до поступового спаду концентрації вказаних антибіотиків в крові, тим самим знижуючи їх клінічну ефективність.

Ключові слова: людський сироватковий альбумін, бета-лактамазная активність, антибіотики бета-лактамного ряду

Features of co-operation of antibiotics of β -lactam row with a human seralbumin

**I. ZHYLTSOV, I. VEREMEY, V. SEMENOV, I. GENERALOV,
S. EGOROV, E. POLESHUK, M. VASIL'EVA, S. SEMENOV**

Human serum albumin (HSA) is capable of efficient destruction of beta-lactam bond of chromogenic cephalosporin antibiotic – nitrocefin. We used HPLC analysis for the detection of hydrolysis of the above mentioned antibacterials (namely, HPLC System Agilent 1100 Series equipped with the column Zorbax Eclipse XDB-C18 150×4,6 mm). Definitely, catalytic activity of HSA can do its part in gradual decrease of blood concentration of the above listed antibiotics thus reducing their clinical efficacy.

Key words: human serum albumin, beta-lactam antibiotics, beta-lactamase activity

УДК: 616.36-002-022:616.15(86)

Эпидемиологические факторы риска у больных с острыми и хроническими парентеральными вирусными гепатитами

И.А. ЗАЙЦЕВ, В.А. МИРОШНИЧЕНКО, В.Т. КИРИЕНКО

г. Донецк

В статье обсуждаются особенности передачи парентеральных вирусных гепатитов В и С. В условиях Донбасса были проанализированы факторы риска вирусных гепатитов, которые используются в различных странах для определения групп риска по этим гепатитам.

Ключевые слова: скрининг, вирусные гепатиты, факторы риска

Вирусные гепатиты относятся к числу широко распространенных заболеваний. По приближенным оценкам в мире около 500 млн инфицированных гепатитами В и С, 1,8 млн из них ежегодно погибает от

цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. У большинства больных в начале заболевания симптомы поражения печени отсутствуют, поэтому, в большинстве случаев, выявить хронический вирусный гепатит можно только с помощью целенаправленного скрининга. Поголовное обследование на маркеры парентеральных вирусных гепатитов является идеальным, однако, крайне дорогостоящим и в большинстве случаев экономически неоправданным. Поэтому в настоящее время общепринятым является скрининг лиц из групп повышенного риска инфицирования, которые формируются по клиническим и (или) эпидемиологическим критериям.

Проведенное нами ранее исследование показало, что эффективность скрининга с использованием регламентируемых приказом № 408 критериев в многопрофильной больнице невелика, а удельный вес больных среди обследованных не превышает частоту носительства HBsAg в Донецкой области [1, 2]. Одной из возможных причин столь низкой эффективности проводимого скрининга является использование шаблонного подхода к выделению групп риска без учета местных особенностей. Безусловно, пути передачи ВГ хорошо изучены. Однако, удельный вес того или иного пути в конкретном регионе может значительно повлиять на стратегию скрининга. В связи с этим, определение оптимальной методики скрининга обычно начинают с выявления, так называемых, «групп риска».

Целью данного исследования было определение превалирующих путей инфицирования парентеральными вирусными гепатитами в Донбассе.

Материалы и методы

Для выяснения превалирующих путей инфицирования вирусными гепатитами в Донецкой области было обследовано 7 больных хроническим гепатитом В и 28 больных хроническим гепатитом С при первичном обращении в Донецкий Областной Гепатологический Центр. Мы посчитали необходимым оценить частоту факторов риска для каждого гепатита отдельно [1–3]. Также нам были интересны различия факторов риска острых и хронических вирусных гепатитов, в связи с чем дополнительно были обследованы 57 больных острым вирусным гепатитом В, находившихся на лечении в 3 инфекционном отделении ЦГКБ № 1 г. Донецка.

С целью выяснения превалирующих путей инфицирования вирусными гепатитами вниманию больных предлагалась анкета, содержащая вопросы о сексуальном поведении больного, фактах приема наркотиков, инвазивных медицинских и немедицинских манипуляций в анамнезе, частоте госпитализаций, переливании крови и профессиональных контактах с кровью в прошлом. Данная анкета была сформирована на основании известных из литературных источников факторов риска парентеральных вирусных гепатитов [1–5].

Результаты

Одним из важных путей передачи парентеральных вирусных гепатитов является половой. Практически все пациенты (94%) живут половой жизнью, при этом 11% поменяли более 2-х половых партнеров за прошлый год, а 3% – за прошедший месяц. На значимость данного пути передачи инфекции может указывать тот факт, что 89% опрошенных не используют презервативы, 6% респондентов болели в прошлом венерическими заболеваниями, что является дополнительным фактором риска передачи гепатита половым путем.

Таблица 1

Частота различных факторов риска инфицирования у больных хроническим гепатитом В и С

Фактор риска	Обследованные больные (n=35)		
	XBGВ n (%)	XBGС n (%)	XBG n (%)
Половая жизнь	7(100%)	26(93%)	33 (94%)
Использование государственной стоматологии	4(57%)	20(71%)	24 (69%)
Наличие абортов в анамнезе	0(0%) [*]	7(64%) [*]	7 (50,0%)
Нхождение на стационарном лечении 1 раз в год или чаще	3(43%)	8(28%)	11 (31%)
Использование частной стоматологии	3(43%)	8(28%)	11 (31%)
Посещение гинеколога чаще, чем 1 раз в 6 месяцев	2(66%) [*]	2(18%) [*]	4 (29%)
Переливание крови в анамнезе	2(29%)	7(25%)	9 (26%)
Проведение маникюра в салоне	2(29%)	5(18%)	7 (20%)
Смена более 2 половых партнеров за прошедший год	2(29%)	2(7%)	4 (11%)
Постоянное использование презервативов	2(29%)	2(7%)	4 (11%)
Употребление наркотиков (или в/в или перорально или посредством курения)	0(0%)	3(10%)	3 (9%)
Наличие татуировок	0(0%)	3(11%)	3 (9%)
Употребление наркотиков внутривенно	0(0%)	3(10%)	3 (9%)
Профессиональный риск заражения	1(14%)	2(7%)	3 (9%)
Наличие больных ХВГ в семье	1(14%)	1(4%)	2 (6%)
Венерические заболевания в анамнезе	0(0%)	2(7%)	2 (6%)
Смена более 2 половых партнеров за прошедший месяц	0(0%)	1(4%)	1 (3%)
Сексуальное насилие в анамнезе	0(0%)	1(4%)	1 (3%)
Употребление наркотиков посредством курения	0(0%)	0(0%)	0 (0%)
Употребление наркотиков перорально	0(0%)	0(0%)	0 (0%)
Пирсинг	0(0%)	0(0%)	0 (0%)
Возраст пациентов (лет)	32,85±4,34	42,68±2,3	40,7±2,12

Примітка. ^{*}о% от числа пациентов женского пола.

Все опрошенные посещают стоматолога, большая часть из них (69%) пользуется услугами государственных стоматологических поликлиник.

Тревожным является тот факт, что треть опрошенных госпитализируется в стационар 1 раза в год или более, и примерно такое же число больных имеет переливание крови в анамнезе. Почти 30% опрошенных женщин посещают гинеколога минимум два раза в год и половина из них имеет аборты в анамнезе. В совокупности это может указывать на сохраняющуюся значимость внутрибольничного инфицирования парентеральными вирусными гепатитами.

Меньшее значение имеют немедицинские парентеральные манипуляции. Только 9% опрошенных имели татуировки, 20% респондентов пользуются услугами маникюрных кабинетов.

Внутривенно вводят наркотики только 9% пациентов. Среди больных с гепатитом сочетанной этиологии (B+C), которые были исключены из анализа, распространенность наркомании составила 57% (из них треть пациентов – инъекционные наркоманы).

Безусловно, важным фактором является наличие тесных контактов с больными гепатитом, на что указывают 6% опрошенных.

Поскольку число наблюдений было недостаточным, чтобы сделать статистически обоснованные выводы о превалировании тех или иных факторов риска у больных гепатитом В и С, мы уменьшили число факторов путем их объединения в группы риска ятрогенного инфицирования, инфицирования половым путем и при парентеральных немедицинских манипуляциях высокого (введение наркотиков) и умеренного риска.

Более половины больных имела ятрогенные факторы риска. Примерно одинаково часто встречались факторы риска, связанные с половым поведением и наличием немедицинских парентеральных вмешательств. Реже всего среди факторов риска упоминались наркотики. Наличие ятрогенных и факторов риска, связанных с половым поведением, чаще отмечались больными с гепатитом В, введение наркотиков внутривенно практиковали исключительно больные гепатитом С. Частота немедицинских парентеральных факторов риска была одинакова среди пациентов с гепатитом В и С. Хотя мы так и не смогли выявить достоверных различий в частоте факторов риска между больными с хроническим гепатитом В и С, полученные тенденции, свидетельствующие о преобладании полового пути инфицирования и большей вероятности заражения при проведении медицинских манипуляций при гепатите В, соответствуют нашим представлениям о превалирующих путях инфицирования этим типом вируса.

Таблица 2

Частота различных групп факторов риска инфицирования у больных хроническим гепатитом В и С

Группа факторов риска	Факторы риска	XBГВ п (%) всего 7	XBГС п (%) всего 28	XBГ всего 35
Половой	Смена более 2 половых партнеров за прошедший год	2(29%)	2(7%)	4 (11%)
	Постоянное использование презервативов	2(29%)	2(7%)	4 (11%)
	Венерические заболевания в анамнезе	0(0%)	2(7%)	2 (6%)
	Смена более 2 половых партнеров за прошедший месяц	0(0%)	1(4%)	1 (3%)
	Сексуальное насилие в анамнезе	0(0%)	1(4%)	1 (3%)
	Наличие больных XBГ в семье	1(14%)	1(4%)	2 (6%)
		3(43%)	6(21%)	9(26%)
Ятрогенный	Нхождение на стационарном лечении 1 раз в год или чаще	3(43%)	8(28%)	11 (31%)
	Переливание крови в анамнезе	2(29%)	7(25%)	9 (26%)
	Посещение гинеколога чаще, чем 1 раз в 6 месяцев	2(66%)* ^o	2(18%)* ^o	4 (29%)
	Наличие абортов в анамнезе	0(0%)* ^o	7(64%)* ^o	7 (50,0%)
		5(71%)	15(54%)	20(57%)
Наркотики	Употребление наркотиков (или в/в или перорально или посредством курения)	0(0%)	3(10%)	3 (9%)
	Употребление наркотиков посредством курения	0(0%)	0(0%)	0 (0%)
	Употребление наркотиков перорально	0(0%)	0(0%)	0 (0%)
	Употребление наркотиков внутривенно	0(0%)	3(10%)	3 (9%)
		0(0%)	3(11%)	3(9%)
Немедицинские парентеральные	Наличие татуировок	0(0%)	3(11%)	3 (9%)
	Проведение маникюра в салоне	2(29%)	5(18%)	7 (20%)
	Пирсинг	0(0%)	0(0%)	0 (0%)
		2(29%)	8(29%)	10(29%)

Примечание. * отмечены факторы риска, частоты встречаемости которых достоверно различаются при XBГВ и XBГС при $p < 0,05$.

Интересно, что вопросы об употреблении наркотиков, наличии каких-либо факторов риска в анамнезе, ориентируют больного указывать, имело ли подобное событие когда-либо вообще. В то же время, вопросы относительно полового поведения рассматривают более короткий и ближайший промежуток времени (год или месяц). Если же речь идет о

хроническом вирусном гепатите, заражение вследствие небезопасного полового поведения, могло наступить и пять, и десять лет назад. Поэтому логичнее было бы спрашивать не о смене 2-х половых партнеров за прошедший год или месяц, а о том, имело ли когда-либо вообще такое событие. Это побудило нас исследовать разницу в частоте встречаемости факторов риска инфицирования парентеральными вирусными гепатитами у больных с острым и хроническим гепатитом В.

Мы не нашли достоверной разницы в частоте факторов риска (рис. 1) у больных острым и хроническим гепатитом В, кроме наличия абортов в анамнезе у 55% респондентов с острым гепатитом. В целом же, факторы риска, связанные с половым поведением, введением наркотиков, немедицинскими паренетеральными вмешательствами встречались чаще у больных с острым гепатитом В, что было связано, в первую очередь, с различиями в возрасте: пациенты с острым гепатитом В были моложе, чем с хроническим (27,8 и 32,9 лет соответственно; $P>0,2$). Кроме того, среди пациентов с острым гепатитом число больных с четырьмя и более факторами риска одновременно было достоверно выше, чем у больных с хроническим гепатитом (соответственно 52% и 26%, $p=0,02$). Вообще, у 95% больных острым гепатитом и примерно у 90% – хроническим было больше чем два фактора риска одновременно. Чаще всего встречались больные с двумя факторами риска (23% и 31%, соответственно при островом и хроническом гепатите).

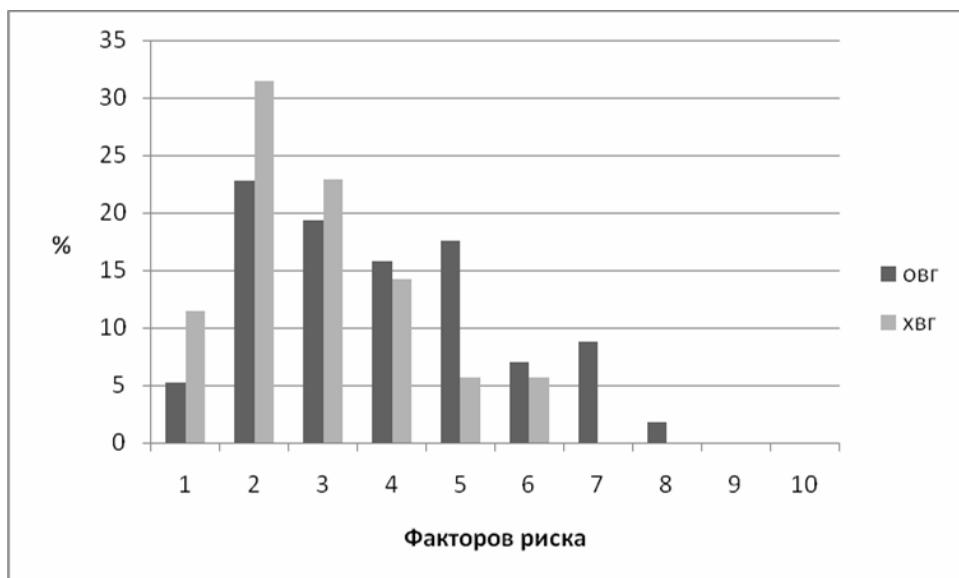


Рис. 1. Гистограмма распределения множественных факторов риска при островом и хроническом ВГ

Выводы

Основными факторами риска являются: наличие абортов в анамнезе, частое нахождение на стационарном лечении, переливание крови в

анамнезе и частое посещение гинеколога. Один из этих четырех факторов обуславливает 53% вероятность инфицирования.

Данный анализ не претендует на достоверность в связи с малой выборкой и нуждается в проверке на большей выборке.

Литература

1. Gore S.M. Prevalence of hepatitis C in prisons: WASH-C surveillance linked to self reported risk behaviors / S.M. Gore, A.G. Bird, S.O. Cameron, S.J. Hutchinson [et al.] // QJM. – 1999. – № 92. – P. 25–32.
2. Enomoto Phylogenetic investigation for the risk of hepatitis C virus transmission to surgical and dental patients / Enomoto, S. Yoshino, H. Hasegawa [et al.]. // Journal of Viral Hepatitis. – 2001. – № 8. – P. 148–153.
3. Tasman-Jones C. The Feasibility of Screening for and Surveillance of Hepatitis B in a Single Geographic Area / C. Tasman-Jones, B. Chapman [et al.] // Report to the Director-General of Health of the Working Party on Hepatitis B. – September 1996.
4. Caporaso N. Spread of hepatitis C virus infection within families / N. Caporaso, A. Ascione, T. Stroffolini // Journal of Viral Hepatitis. – 1998. – № 5. – P. 67–72.
5. David P. Canadian STD Guidelines / P. David, J. Embree, D. Sutherland, L. Pilon. – 1998. – 236 p.

Епідеміологічні фактори ризику у хворих з гострими та хронічними парентеральними вірусними гепатитами

I.A. ЗАЙЦЕВ, В.А. МІРОШНИЧЕНКО, В.Т. КІРІЕНКО

У статті обговорюються особливості передачі парентеральних вірусних гепатитів В і С. В умовах Донбасу були проаналізовані фактори ризику вірусних гепатитів, які використовуються в різних країнах для визначення груп ризику по цим гепатитам.

Ключові слова: скринінг, вірусні гепатити, фактори ризику

Epidemiological risk factors of parenteral viral hepatitis

I.A. ZAITSEV, V.A. MIROSHNICHENKO, V.T. KIRIENKO

Features of transmission of viral hepatitis C and viral hepatitis B were shown in this article. Risk factors of viral hepatitis, which are used in different countries, were analyzed in particular region – Donbas.

Keywords: screening, viral hepatitis, risk factors