

УДК 616.9-02:614.4(471.34)

ХРОНИЧЕСКАЯ HCV-ИНФЕКЦИЯ: ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ ЗА 14-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ

С.В. Барамзина

ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия»

Барамзина Светлана Викторовна – e-mail: sw3837@mail.ru

Цель исследования: провести анализ заболеваемости ХГС у взрослых и детей (по данным официальной статистики) за 1998–2012 гг.; выявить особенности эпидемиологии ХГС у взрослых на современном этапе. Материалы и методы: изучение эпидемического процесса ХГС в разных возрастных группах проведено по данным официальной статистики Центра гигиены и эпидемиологии в Кировской области (отчётные формы № 2, № 11, № 37). Эпидемиологические особенности ХГС у взрослых в современных условиях изучены у 112 больных 19–70 лет. С целью оценки изменений, произошедших в эпидемиологии ХГС у взрослых за 10 лет, проведено сравнение со 101 пациентом с ХГС в возрасте 18–72 лет, проходившим лечение в КИКБ в 1999–2000 гг. Выводы: выявлена устойчивая тенденция к повышению заболеваемости ХГС у взрослых и детей. Заболеваемость ХГС у детей достоверно ниже, чем среди взрослых. Установлено достоверное снижение трансмиссии HCV у взрослых при проведении медицинских манипуляций, оперативном лечении, гемотрансфузиях и повышении значимости таких факторов передачи, как внутривенная наркомания, татуаж, пирсинг.

Ключевые слова: хронический гепатит С, заболеваемость, пути и факторы передачи HCV.

PURPOSE: To analyze the incidence of chronic hepatitis C in adults and children (according to official statistics) for 1998–2012; reveal features of the epidemiology of HCV in adults at the present stage. Materials and Methods: The study of the epidemic process of HCV in different age groups conducted according to official statistics of Hygiene and Epidemiology in the Kirov region (reporting form № 2, № 11, № 37). Epidemiological features of chronic hepatitis C in adults in modern conditions were studied in 112 patients 19–70 years. In order to assess changes in the epidemiology of chronic hepatitis C in adults over 10 years, compared with 101 CHC patients aged 18–72 years who were treated at KICB in 1999–2000. Conclusions: Spotted steady tendency to increase the incidence of chronic hepatitis C in adults and children. The incidence of children with CHC was significantly lower than among adults. The authentic reduction of transmission of HCV in adults during medical procedures, surgical treatment, blood transfusions and increasing importance of transfer factors such as intravenous drug use, tattooing, body piercing.

Key words: chronic hepatitis C, incidence, ways and HCV broadcast factors.

Введение

По данным ВОЗ около 150 миллионов человек имеют хроническое поражение печени, вызванное вирусом гепатита С (ВГС) [1]. Согласно исследованиям Роспотребнадзора, число инфицированных ВГС в России достигает 1,1–2 млн человек [2, 3, 4]. Хронический гепатит С (ХГС) является причиной цирроза печени и гепатокарциномы (ГКЦ) в 25–35% и 68% случаев. Ежегодно более 350 000 человек в мире умирает от болезней, связанных с гепатитом С [1, 2].

Заболеваемость ХГС среди взрослых в РФ и северной части Приволжского федерального округа (ПФО) неуклонно растёт [5, 6, 7]. Интенсивность и динамика развития эпидемического процесса при хронической HCV-инфекции в разных возрастных группах имеют существенные отличия [2, 3, 4]. В последние годы регистрируется также повышение рождаемости в РФ и Кировской области (КО) [8]. Количество детей до 14 лет, постоянно проживающих в КО в 2010 году, составило около 241 300 человек. Часть детей, больных ХГС, заражается перинатально. В свете вышеизложенного актуальным является изучение уровня заболеваемости и причин возникновения ХГС в разных возрастных группах в современных условиях.

Цель исследования: провести сравнительный анализ эпидемической ситуации по ХГС у детей и взрослых, проживающих в северной части ПФО (на примере Кировской области) за период 1998–2012 гг.; изучить особенности эпидемиологии ХГС у взрослых на современном этапе.

Материалы и методы

Изучение эпидемического процесса ХГС в разных возрастных группах проведено по данным официальной статистики Центра гигиены и эпидемиологии в РФ и Кировской области за период 1998–2012 гг. (формы № 2, № 11, № 37). Эпидемиологические особенности ХГС у взрослых на современном этапе были изучены у 112 больных 19–70 лет (2-я группа), госпитализированных в Кировскую инфекционную клиническую больницу (КИКБ) с диагнозом ХГС в 2010–2011 гг. Группу сравнения (1-я группа) составил 101 пациент с ХГС 18–72 лет, проходивший лечение в КИКБ в 1999–2000 гг. Диагностика ХГС основывалась на клинико-анамнестических данных, повышении активности АлАТ в течение 6 и более месяцев, результатах фиброэластометрии печени, обнаружении сумм анти-HCV, анти-HCV IgM, NS_{3,4,5} методом ИФА и RNA HCV в ПЦР (формат «real time»). Статистическая обработка результатов исследования

проводилась на ПК с помощью лицензионных программных средств Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение

Регистрация хронических вирусных гепатитов (ХВГ) ведётся в Кировской области с 1999 года [4]. С этого момента наблюдается стабильный рост числа больных ХГС в регионе, заболеваемость за период наблюдения выросла в 8,2 раза (рис. 1). В 2008–2010 гг. заболеваемость ХГС среди взрослых в КО превысила российские показатели, а в 2010 году в регионе зафиксирована самая высокая инцидентность по ХГС за весь период наблюдения – 43,46⁰/00000. Доля ХГС в структуре всех ХВГ увеличилась с 26,8% в 1999 г. до 67,2% случаев в 2012 году (рис. 2).

В большинстве установленных случаев инфицирование произошло посредством парентерального механизма передачи (86,2–97,3% случаев). Наиболее часто трансмиссия HCV в обеих группах наблюдалась при оперативном лечении, внутривенном введении наркотиков (ВВН) и гемотрансфузиях (ГТФ). Однако во 2-й группе отмечено снижение роли инвазивных вмешательств в передаче HCV и повышение значимости наркотиков в результате парентерального пути заражения (таблица). Инфицирование HCV наблюдалось и при оперативном вмешательстве в 30,3% случаев. Средний возраст пациентов (2-я группа), у которых в анамнезе отмечено оперативное лечение, составил 48,1±2,3 года. Операции с последующей компенсацией кровопотери выявлялись в 2,4 и 2,8 раза реже, чем без ГТФ (таблица). Наличие факта перенесённой хирургической операции даже без ГТФ является существенным фактором риска заражения HCV-вирусом.

ТАБЛИЦА.

Эпидемиологическое значение различных путей и факторов передачи при хроническом гепатите С

Путь передачи	ХГС (1999–2000 гг.), N=101		ХГС (2010–2011 гг.), N=112	
	N	P±mp, %	N	P±mp, %
Операции, из них:	36	35,6±4,8	34	30,3±4,4
операции без ГТФ	25	69,4±7,6	25	73,5±7,3
операции +ГТФ	11	30,6±7,6	9	26,5±7,3
В/в наркомания	16	15,8±3,6	18	16,1±3,0
Гемотрансфузии	17	16,8±3,7	16	14,3±3,3
В/в введение лекарств	12	11,9±3,2	2	1,7±1,3*
Беспорядочные половые связи	12	11,9±3,2	9	8,0±2,4
Донорство	11	10,9±3,1	10	8,9±2,6
Мед. манипуляции	7	6,9±2,4	-	-
Лечение у стоматолога	6	5,9±2,3	8	7,1±2,7
Бытовой контакт	4	3,9±1,9	-	-
Татуаж, маникюр	3	2,9±1,7	10	8,9±2,6
Половой партнер с ГС	2	1,9±1,3	2	1,7±0,9
Причина не установлена	10	9,9±2,9	3	2,7±0,8

Примечание: p<0,05.

Значительную роль в инфицировании ВГС в обеих группах играло употребление ВВН и гемотрансфузии. Средняя длительность наркомании составила 2,5±1,4 (1-я группа) и 2,7±1,3 года (2-я группа). В динамике зафиксировано повышение частоты инфицирования HCV при ВВН. Согласно данным Роспотребнадзора по КО, число больных наркоманией также имеет тенденцию к росту [4, рис. 2]. За счёт этого значимого пути передачи с каждым годом



РИС. 1.
Заболеваемость ХГС у взрослых в РФ и Кировской области в 1998–2012 гг. (на 100 000 населения).

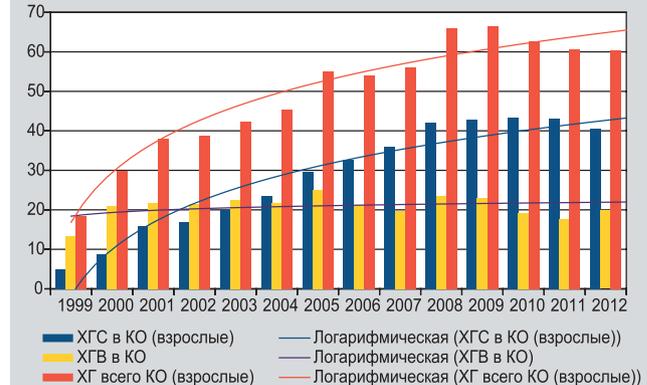


РИС. 2.
Заболеваемость ХГ, ХГВ и ХГС у взрослых в Кировской области в 1999–2012 гг. (на 100 000 населения).

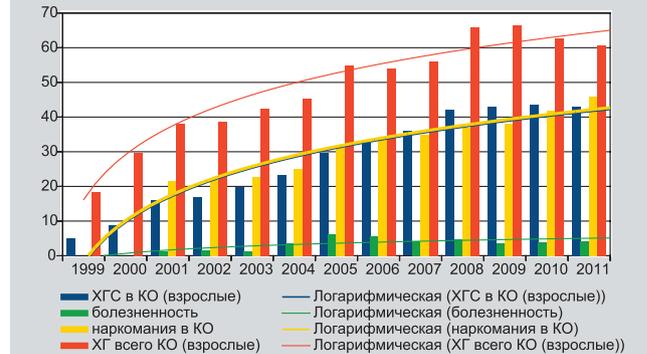


РИС. 3.
Заболеваемость ХГ, ХГС, наркоманией и показатель болезненности наркоманией у взрослых в Кировской области в 1999–2011 гг. (на 100 000 населения).

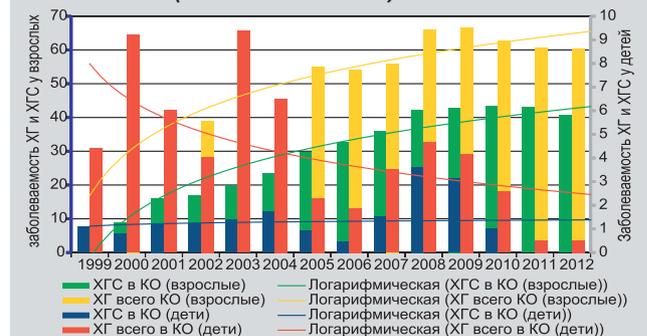


РИС. 4.
Заболеваемость хроническими вирусными гепатитами и ХГС у детей и взрослых в Кировской области в 1999–2012 гг.

увеличивается резервуар HCV-инфекции. О повышении роли внутривенной наркомании как факторе риска трансмиссии HCV в настоящее время указывают многие авторы [2, 6, 9].

Для установления силы и характера связи между заболеваемостью ХВГ, ХГС и уровнем внутривенной наркомании в КО был проведён корреляционный анализ. В результате исследования была выявлена высокая положительная связь (по шкале Чеддока) между заболеваемостью всеми ХВГ и ХГС у взрослых и числом наркоманов ($r=0,91$; $p<0,05$ и $r=0,96$; $p<0,05$). Отмечена заметная положительная связь между заболеваемостью ХВГ, ХГС и показателем болезненности наркоманией ($r=0,69$; $p<0,05$ и $r=0,67$; $p<0,05$). В целом, эпидемическая ситуация по ВВН в КО намного благополучнее, чем в России и ПФО. Распространенность наркомании в области в 5,4 раза ниже среднероссийских значений и уровня в ПФО [4]. Однако заболеваемость ХГС с 2009 года в КО превышает общероссийские показатели. Учитывая высокую положительную корреляцию между ВВН и инцидентностью по ХГС в КО и низкие показатели заболеваемости наркоманией можно предположить, что значительная часть больных официально не регистрируется.

Доноры также составили группу повышенного риска в отношении развития гепатита С. Средний возраст доноров – $49,5 \pm 2,6$ года. Учитывая, что 15–20 лет назад, когда пациенты являлись активными донорами (например во время службы в армии), ещё не было одноразовых систем, шприцев и риск инфицирования был высок. А с улучшением диагностики ХГС в настоящее время выявляемость больных возросла. Большинству доноров 2-й группы диагноз ХГС был выставлен в последние 3–4 года.

Установлено также, что возраст больных ХГС в группе ВВН был достоверно меньше, чем при заражении в результате операций и донорства ($48,1 \pm 2,3$ года; $49,5 \pm 2,6$ года и $32,6 \pm 2,2$ года ($p<0,001$)). Доля полового пути передачи HCV-инфекции практически не изменилась за 10 лет и не играет значительной роли в передаче инфекции из-за необходимости большой инфицирующей дозы вируса [10].

Выявлено также достоверное снижение трансмиссии HCV во 2-й группе (по сравнению с контролем) при частом парентеральном введении лекарственных средств и не отмечено инфицирование при проведении медицинских манипуляций (таблица). Эти факты доказывают эффективность профилактических мероприятий в медицинских учреждениях, предпринятых в отношении парентеральных вирусных гепатитов и низкую значимость передачи ХГС половым путём. Чаще инфицирование во 2-й группе, по сравнению с контролем, происходило при нанесении татуировок и маникюре в салонах ($2,9\% \pm 1,7$ и $8,9\% \pm 2,6$ случаев); при лечении у стоматолога. В современном обществе намного чаще, чем прежде, пациенты прибегают к услугам салонов маникюра и татуажа, где нет строгого контроля за стерилизацией инструментов.

ХГС встречался у мужчин в 1,7 (1-я группа) и 2,7 (2-я группа) раза чаще по сравнению с женщинами. Наибольшее число случаев ХГС (1-я группа) регистрировалось у лиц в возрасте 30–59 лет и 16–29 лет (48,5% и 44,5%). Во 2-й группе ХГС чаще наблюдался у лиц 30–59 лет (64,3%).

В КО среднемноголетняя регистрируемая инцидентность по ХВГ и ХГС у детей значительно ниже, чем у взрослых.

Так, в 2008 году ХГС среди детей выявлялся в 11,6 раза реже, чем у взрослых, а в 2010 г. – 42,2 раза. Темпы роста заболеваемости ХГС в регионе у взрослых за период 1999–2010 гг. были в 3 раза выше, чем у детей – 8,2 и 2,8 раза ($4,9-43,5^0/00000$ и $1,1-3,1^0/00000$ соответственно) (рис. 4).

С момента регистрации хронических гепатитов в области выявлена положительная тенденция к снижению заболеваемости всеми ХВГ у детей. Однако наблюдается устойчивый рост среднегодовой регистрируемой заболеваемости ХГС в данной возрастной группе. Рассчитанный среднемноголетний темп прироста заболеваемости ХГС у детей до 14 лет в регионе (Тпр.ср) составил +2,5% (рис. 4).

О серьёзной опасности ХГС, при инфицировании им в детстве, свидетельствует исследование профессора В.Ф. Учайкина с соавт. (2003 г.), в котором установлено, что у 97% детей с ХГС на фоне стабильной персистенции HCV-вируса через 10–13 лет с момента заражения обнаруживался фиброз ткани печени, а в 10% случаев через 5–8 лет формировался цирроз. Исходя из этого, можно ожидать увеличения числа неблагоприятных исходов ХГС у детей в КО из-за прогрессирования фиброза в печени на фоне многолетней репликации HCV. В основном, передача HCV у детей происходила в результате искусственного пути заражения (гемотрансфузии, операции). Перинатальное инфицирование отмечено в единичных случаях [4].

Примером неблагоприятного исхода ХГС у подростка может служить следующий клинический случай.

Больной 20 лет (2010 г.), в течение 3 лет регулярно ходит курсы патогенетической терапии в КИКБ с диагнозом: Хронический гепатит С на стадии цирроза печени класс «В» по Child-Pugh (9 бал.), фаза высокой репликации, слабо-выраженная активность. Портальная гипертензия II–III ст. (спленэктомия от 2006 г., спленоренальный анастомоз), варикозное расширение вен пищевода II степени, хроническая печёночная недостаточность II степени.

Сопутствующий: Врождённый кифосколиоз, хронический гломерулонефрит, латентная форма, ХПН-0.

В возрасте 15 лет (2005 г.) появились жалобы на увеличение размеров живота, слабость, несколько раз отмечались пищеводные кровотечения. Диагностирован ХГС на стадии цирроза печени, с выраженной портальной гипертензией, гиперспленизмом, тяжелой железодефицитной анемией.

Из анамнеза заболевания выяснено, что после рождения был оставлен матерью в доме ребёнка. Эпид. анамнез: операции и травмы до верификации ХГС отрицает; гемотрансфузий, употребления внутривенных наркотиков и желтухи не было.

В 2006 году с целью гемодинамической коррекции портальной гипертензии была проведена операция: спленэктомия и создание дистального спленоренального шунта. Кровотечения прекратились, однако в 2007 году появились выраженные отёки голеней, артериальная гипертензия, протеинурия. Диагностирован хронический гломерулонефрит.

В данном случае при инфицировании HCV ребёнка интранатально или перинатально, персистенции вируса в течение 17 лет произошло формирование декомпенсированного цирроза печени с развитием внепечёночного

проявления – хронического гломерулонефрита. Прогноз для жизни у данного больного крайне неблагоприятный [11, 12].

Выводы

1. Выявлена тенденция к стабильному росту инцидентности по ХГС в КО как у взрослых, так и у детей. Заболеваемость ХГС в десятки раз выше у взрослых по сравнению с детьми.

2. ХГС является превалирующей нозологией в структуре ХВГ во всех возрастных группах в области. Темпы роста заболеваемости ХГС в регионе у взрослых за период 1999–2012 гг. в 3 раза выше, чем у детей.

3. С 1999 г. выявлена положительная тенденция к снижению заболеваемости всеми ХВГ у детей на фоне устойчивого роста инцидентности ХГС. Среднемолодежный темп прироста заболеваемости ХГС у детей до 14 лет в регионе (Тпр.ср) составила +2,5%.

4. Установлена тесная положительная корреляционная связь между больными ХВГ, ХГС и числом наркоманов у взрослых в регионе. Это свидетельствует о том, что парентеральное употребление наркотиков является серьезным фактором риска развития ХГС.

5. В течение 10 лет наблюдения отмечается достоверное снижение трансмиссии HCV у взрослых при проведении медицинских манипуляций, оперативном лечении, гемотрансфузиях, повышении значимости таких факторов, как внутривенная наркомания, татуаж, пирсинг.

ЛИТЕРАТУРА

- ВОЗ. Гепатит С. Информационный бюллетень ВОЗ. Женева: ВОЗ, 2013. № 164.
- VOZ. Gepatit C. Informacionnyi byulleten' VOZ. Zheneva: VOZ, 2013. № 164.
- Шахгильдян И.В., Ершова О.Н., Михайлов М.И. и др. Современная эпидемиологическая характеристика гепатита С в России и пути совершенствования профилактики этой инфекции: Тез. Докл. IX научно-практ. конф. «Инфекционные болезни и антимикробные средства». М., 2011. С. 11-13.
- Shakhgil'dyan I.V., Ershova O.N., Mihaylov M.I. i dr. Sovremennaya epidemiologicheskaya kharakteristika gepatita C v Rossii i puti sovershenstvovaniya profilaktiki etoy infekcii: Tez. Dokl. IX Nauchno-prakt. konf. «Infekcionnye bolezni i antimikrobnye sredstva». М., 2011. S. 11-13.
- Московская И.А. Болезни печени у детей. Тула: Гриф, 2007. 567 с. Moskovskaya I.A. Bolezni pecheni u detey. Tula: Grif, 2007. 567 s.
- Роспотребнадзор по Кировской области и РФ. <http://www.43.rospotrebnadzor.ru> и <http://rospotrebnadzor.ru>
- Rosspotrebnadzor po Kirovskoy oblasti i RF. <http://www.43.rospotrebnadzor.ru> i <http://rospotrebnadzor.ru>
- Жаров С.Н., Санин Б.И., Лучшев В.И. Гепатит С. Лечащий врач. Приложение «Гастроэнтерология». 2008. № 2. С. 30-33. Zharov S.N., Sanin B.I., Luchshev V.I. Gepatit C. Lechashiy vrach. Prilozhenie «Gastroenterologiya». 2008. № 2. S. 30-33.
- Соколова Т.В., Кирьянова Е.В., Мазурок И.Б. Внимание: вирусный гепатит С. / Материалы Научно-практ. конф. «Актуальные проблемы эпидемиологии на современном этапе». М.: Издательство Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2011. С. 361-363. Sokolova T.V., Kiryanova E.V., Mazurok I.B. Vnimanie: virusnyi hepatit C. / Mat. Nauchno-prakt. konf. «Aktual'nye problemy epidemiologii na sovremennom etape». М.: Izdatel'stvo Pervogo MGМУ im. I.M. Sechenova, 2011. S. 361-363.
- Рябикова Т.Ф., Ефимов Е.И. Хронические вирусные гепатиты в Приволжском федеральном округе. Журнал «Мир вирусных гепатитов». 2007. № 6. С. 2-5. Ryabikova T.F., Efimov E.I. Khronicheskie virusnye gepatity v Privolzhskom federal'nom okruge. Zhurnal «Mir virusnykh gepatitov». 2007. № 6. S. 2-5.
- Дети в России. Стат. сб./ЮНИСЕФ, Росстат. М.: ИИЦ «Статистика России», 2009. 121 с. Deti v Rossii. Stat. sb./ JuNISEF, Rosstat. М.: IIC «Statistika Rossii», 2009. 121 s.
- Баранов А.В. Эпидемиологические факторы и клинико-иммунологические аспекты патогенеза хронического гепатита С: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Москва, 2009. 41 с. Baranov A.V. Epidemiologicheskie faktory i kliniko-immunologicheskie aspekty patogenezha khronicheskogo gepatita C: avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. Moskva, 2009. 41 s.
- Zylberbeg H., Thires V., Lagorce D. et al. Epidemiological and virological analysis of couples infected with hepatitis C virus. Gut. 1999. № 45. P. 112-116.
- Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чередниченко Т.В. Вирусные гепатиты от А до ТТV. М.: Новая волна, 2003. 432 с. Uchaykin V.F., Nisevich N.I., Cherednichenko T.V. Virusnye gepatity ot A do TTV. М.: Novaya volna, 2003. 432 s.
- Рачковский М.И. Прогнозирование выживаемости при циррозе печени различной этиологии: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Москва, 2009. 41 с. Rachkovskiy M.I. Prognozirovaniye vyzhivaemosti pri cirroze pecheni razlichnoy etiologii: avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. Moskva, 2009. 41 s.