

16. *Godkov M.A., Zakharova N.M., Briko N.I., Sergiev V.P.* Blood-borne viral infections (HIV, hepatitis B and C) in patients who have committed autoaggressive action. *Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni.* 2012; 3: 15–20 (in Russian).
17. *Lebedev V.V., Bondarenko I.N., Avdeeva M.G., Strikhanov K.S., Shubich M.G.* The clinical significance of the level of nitric oxide in the differential diagnosis of acute and chronic viral liver toxicity. *Infeksionnyye bolezni.* 2010; 8 (1): 19–24 (in Russian).

Поступила 29.10.13

Сведения об авторах:

Авдеева Марина Геннадьевна, зав. каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, доктор мед. наук, проф.; *Городин Владимир Николаевич*, гл. врач Специализированной клинической инфекционной больницы министерства здравоохранения Краснодарского края, зав. каф. инфекционных болезней, эпидемиологии и микробиологии Краснодарского муниципального медицинского института высшего сестринского образования, доктор мед. наук; *Кончакова Анна Александровна*, доц. каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ГБОУ

ВПО КубГМУ Минздрава России, канд. мед. наук; *Дубинина Валентина Александровна*, зав. дневным стационаром Специализированной клинической инфекционной больницы министерства здравоохранения Краснодарского края, заочный аспирант ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России; *Запашная Ольга Владимировна*, зав. гепатологическим отделением Специализированной клинической инфекционной больницы министерства здравоохранения Краснодарского края; *Сотниченко Анастасия Сергеевна*, врач гепатологического отделения Специализированной клинической инфекционной больницы министерства здравоохранения Краснодарского края; *Еремина Галина Анатольевна*, зав. микробиологической лаб. Специализированной клинической инфекционной больницы Министерства здравоохранения Краснодарского края; *Котова Наталья Валерьевна*, врач-иммунолог Специализированной клинической инфекционной больницы министерства здравоохранения Краснодарского края, канд. мед. наук, соискатель степени доктора мед. наук при ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России; *Стриханов Кирилл Сергеевич*, заочный аспирант ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.98:578.835.11]-036.1:312.6(571.63)

*С.Л. Колпаков, А.Ф. Попов, Н.В. Миргородская***КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ НЕПОЛИОМИЕЛИТНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ**

ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 690002, Владивосток, просп. Острякова, 2

Рассмотрены вопросы эпидемиологии и клиники энтеровирусной инфекции на территории Приморского края. Среди госпитализированных взрослых больных за период с 2006 по 2012 г. преобладали лица от 18 до 39 лет (49,3%). Основными клиническими формами энтеровирусной инфекции (ЭВИ) являлись малая болезнь (55,6%) и серозный менингит (21,7%). При изучении ряда цитокинов были выявлены различия у больных «малой болезнью» и серозным вирусным менингитом. С 2009 по 2012 г. заболеваемость ЭВИ носит спорадический сезонный характер (ранее была эпидемическая сезонная). Поражается преимущественно взрослое население. Эпидемический процесс формируется за счет корпоративного и школьно-вузовского типов с преимущественным контактно-бытовым путем передачи. Резкое изменение характера заболеваемости ЭВИ в последние годы, вероятно, было вызвано сменой ведущего пути передачи, пищевого, определявшего занос не характерных для Приморского края вариантов возбудителя (ECHO-30) на контактно-бытовой.

Ключевые слова: энтеровирусная неполиомиелитная инфекция; заболеваемость; диагностика; клиника; цитокины

Kolpakov, A. F. Popov, N. V. Mirgorodskaya

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF THE INCIDENCE OF NONPOLIO ENTEROVIRAL INFECTIONS IN PRIMORSKY KRAI

Pacific State Medical University, 2, Ostryakov Avenue, Vladivostok, Russian Federation, 690002

There are considered problems of epidemiology and clinical presentation of enteroviral infections in the territory of Primorsky Krai. Among the hospitalized adult patients during the period from 2006 to 2012 persons aged from 18 to 39 years (49,3%) prevailed. The main clinical forms of enteroviral infection (EVI) are a "minor" illness (55.6%) and serous meningitis (21.7%). In the study of a series of cytokines the differences in patients with the "minor" illness and serous viral meningitis have been identified. From 2009 to 2012 the incidence of EVI has a sporadic seasonal character (previously there was epidemic seasonal incidence). Adults are mainly affected. The epidemic process is formed owing to corporate and school-university types, with a dominated contact-community-acquired pathway of transmission. The dramatic shift in the nature of EVI rate in recent years, likely due to the exchange of the leading modes of transmission pathway, nutritional, which determined the carrying non-typical for the Primorsky Krai pathogen variants (ECHO - 30), by the contact-community-acquired pathway of transmission.

Key words: non-polio enteroviral infection, incidence, diagnosis, clinical picture, cytokines.

Для корреспонденции: Попов Александр Федорович, доктор мед. наук, проф., каф. инфекционных болезней ТГМУ, e-mail: doctor.popov@mail.ru

Введение. Первые описания клиники энтеровирусной неполиомиелитной инфекции (ЭВИ) сделаны при расследовании групповой заболеваемости [1]. На их основе формировались классические представления об эпидемиологии болезни. Несовершенная лабораторная диагностика ЭВИ и отсутствие обязательной регистрации привели к тому, что они остались неизменными долгие годы. Было установлено, что полиморфизм клинических проявлений не зависит от серологического типа возбудителя [8]. В Хабаровском крае, эндемичном по ЭВИ, типичные сезонные подъемы формируются за счет разных клинических форм инфекции и разных вариантов энтеровирусов [3, 5].

С другой стороны, полиморфизм клинических проявлений ЭВИ может способствовать «избирательной» постановке диагноза в рамках сложившихся представлений об эпидемиологических закономерностях, чем в немалой степени способствует и характерное для энтеровирусов часто встречающееся бессимптомное носительство [6]. Все сказанное выше приводит к уверенной постановке диагноза ЭВИ в одной из ее клинических форм в сезонный период (при наличии соответствующего эпидемиологического анамнеза) и затрудняет положительную интерпретацию находок энтеровирусов в фекальных пробах больных в межэпидемический период [4].

При многих инфекциях вариабельность возбудителей приводит к важным клиническим и эпидемиологическим особенностям, что, возможно, применимо и к ЭВИ, но не подтверждается статистическим анализом. Принятие новых санитарных правил, четко регламентирующих критерии «подтвержденного случая ЭВИ», должно дать твердую основу для исследований в этом направлении [9]. Однако без первичного диагноза ЭВИ пациент не является объектом работы эпидемиологов (непрофильная патология), в то время как усугубляет ситуацию и особенности клинической диагностики, предполагающие в качестве критериев устоявшиеся представления об эпидемиологии ЭВИ, и тем самым сохраняя их в неизменном виде.

Цель исследования – дать комплексную клинко-эпидемиологическую характеристику ЭВИ в Приморском крае на современном этапе; изучить факторы, определяющие развитие эпидемического процесса; рассмотреть роль клинической и эпидемиологической диагностики в изучении ЭВИ.

Материалы и методы

Материалом исследования послужили данные по заболеваемости ЭВИ в Приморском крае и Владивостоке за период с 2008 по 2012 г. Использовались записи из журнала учета инфекционных больных (форма 60) ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае» (дата заболевания, пол, возраст, место проживания, работы или учебы, должность). Учитывались данные лабораторной диагностики

(метод, исследуемый материал, возбудитель) и клинический диагноз (клиническая форма, тяжесть).

Клиническая характеристика дана по историям болезни пациентов с ЭВИ, находившихся на лечении в ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» в период с 2006 по 2012 г. (431 случай).

Для изучения патогенетических механизмов формирования клиники нами были сформированы 2 опытные группы из 40 больных ЭВИ (у 10 – серозный вирусный менингит, у 30 – малая болезнь). Исследовали провоспалительный (фактор некроза опухоли альфа – TNF α) и противовоспалительный (трансформирующий фактор роста бета 1 – TGF- β 1) цитокины. Сыворотки больных изучили с помощью иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Вектор-бест» (Новосибирск). У всех больных забор крови производился в острый период (на 2–5-е сутки болезни) и в периоде реконвалесценции (12–14-е сутки болезни). Для исключения систематических ошибок группу сравнения, аналогичную по возрасту и полу, сформировали из 10 здоровых добровольцев.

Использовались традиционные методы статистической обработки [11]. Структура больных ЭВИ анализировалась по экстенсивным показателям с доверительными границами ($P+2m$). Заболеваемость изучалась по интенсивным и абсолютным показателям. В последнем случае использовалась статистика распределения редких событий Пуассона.

Результаты и обсуждение

Клиническое исследование 431 пациента с ЭВИ, проходивших лечение на базе инфекционного отделения ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» с 2006 по 2012 г., показало, что максимальный удельный вес приходится на возраст от 14 до 18 лет (32,9%) и от 18 до 39 лет (49,3%). Остальные группы были представлены меньше: 40–49 лет – 4,1%; 50–59 лет – 5,5%; старше 60 лет – 8,2%. Распределение по полу было следующее: мужчины составили 45,2%, женщины – 54,8%. Преобладала средняя степень тяжести (79,5%), тяжелое течение ЭВИ регистрировалось в 20,5% случаев. Летальных исходов не отмечалось.

Основной клинической формой была «малая болезнь» (55,6%). Она проявлялась лихорадкой, обычно длившейся 1–3 дня, со средней температурой 38,6°C, а также симптомами интоксикации: слабостью (92,8%), головной болью (87,7%), умеренными мышечными болями (21,9%), болями в суставах (11,9%). У части больных отмечались боли в животе спастического характера (41,5%) и рвота (36,4%). Нередко наблюдались легкая гиперемия и зернистость задней стенки глотки (72%).

Серозный вирусный менингит (СВМ) сопровождался выраженной лихорадкой, интоксикацией, головной болью, тошнотой и рвотой на высоте головной боли и был второй по удельному весу формой ЭВИ у госпитализированных больных (21,7%

наблюдений). При исследовании спинно-мозговой жидкости выявлялся умеренный цитоз (до 100 клеток в 1 мм³ – в 53% случаев), преимущественно лимфоцитарного характера (73% наблюдений). Осадочные пробы (Панди и Апелъта) были положительными в 82,3% случаев. Нормализация показателей ликвора происходила на 5–8-е сутки болезни.

В 7,1% случаев встречалась энтеровирусная экзантема с характерной пятнистой, реже пятнисто-папулезной сыпью. Она появлялась на 2–4-е сутки заболевания и сохранялась в течение 1–2 дней. Угасая, сыпь не оставляла шелушения и (или) пигментации. При этом интоксикационный синдром и лихорадка были выражены умеренно.

Энтеровирусная диарея регистрировалась в 6,1% случаев. Заболевание начиналось остро с подъема температуры до субфебрильных, реже фебрильных цифр. У некоторых больных были не резко выражены катаральные симптомы: насморк, заложенность носа, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки. Частым симптомом была рвота до 2–3 раз в день на протяжении 1–2 суток. Боли в животе носили спастический характер. Частота стула составляла до 5–7 раз в сутки, он был жидким без патологических примесей. Дисфункция кишечника сохранялась на протяжении 7–10 дней.

Еще реже встречалась эпидемическая миалгия (5,6% от общего числа наблюдений), протекавшая с выраженным болевым синдромом в мышцах и умеренной интоксикацией. В основном поражались икроножные мышцы (60%), мышцы груди и верхней половины живота. Боли имели приступообразный характер, усиливались при движении. При поражении мышц грудной клетки из-за сильных болей дыхание учащалось, становилось более поверхностным. При поражении мышц передней брюшной стенки пальпация ее была болезненна, наблюдалось активное напряжение мышц. Длительность приступа в среднем была от 1 до 15 мин. Приступы могли повторяться несколько раз в сутки. Длительность заболевания в среднем составляла 7–10 дней.

Редкой формой ЭВИ была катаральная (2,5% наблюдений). Регистрировались заложенность носа и насморк слизистым отделяемым, першение или боль в горле, сухой кашель. При осмотре отмечались гиперемия слизистой ротоглотки и зернистость задней стенки. Симптомы интоксикации были выражены нерезко. Температура тела поднималась до 38°C и держалась от 1 до 3 дней.

Герпетическая ангина (везикулярный фарингит) встречалась в 1,4% случаев. Для этой формы наиболее характерны изменения в ротоглотке: на гиперемизированном фоне слизистой оболочки небных дужек, язычка, миндалин располагались везикулярные элементы до 1–2 мм в диаметре, наполненные прозрачной жидкостью, которые впоследствии лопались, образуя поверхностные эрозии. Температурная реакция и интоксикационный синдром были выражены умеренно.

Картина периферической крови характеризовалась нормоцитозом (в 48% наблюдений), реже отмечались лейкоцитоз (34,2%) и лейкопения (17,8%). Исследование цитокинов показало, что TGF-β1 в стадии разгара у больных СВМ в 3,7 раза превысил условную норму (44,72 против 12,04 нг/мл). У пациентов с малой болезнью данный показатель был выше условной нормы в 2,3 раза (27,75 против 12,04 нг/мл). Различие между показателями двух групп больных было достоверным ($p < 0,001$). TNF-α у больных с трехдневной лихорадкой в 3,9 раза был выше, чем у здоровых (35,8 и 9,11 пг/мл соответственно). При СВМ этот показатель превышал условную норму в 2 раза (17,98 и 9,11 пг/мл), но различие сравниваемых групп было недостоверным ($p > 0,1$). В периоде реконвалесценции содержание TNFα и TGF-β1 снижалось. Полученные данные свидетельствуют об иммунном ответе и связи цитокинового статуса со степенью выраженности воспалительной реакции, клинической формой и периодом болезни ЭВИ. Указанные показатели могут быть маркерами прогнозирования более продолжительного течения заболевания и повышенного риска формирования остаточных явлений в периоде ранней реконвалесценции.

Всего в 2012 г. во Владивостоке первичный диагноз ЭВИ был поставлен 42 госпитализированным больным (табл. 1), однако был подтвержден лабораторными методами только у 8 (19%). Во всех случаях отмечалась типичная клиника ЭВИ среднетяжелого течения. Возрастной и временной характер распределения полностью соответствовал ситуации, отмеченной ранее в 2009–2011 гг. Его главными отличительными эпидемиологическими признаками были отсутствие случаев или низкая заболеваемость у детей, ярко выраженный подъем заболеваемости в августе–сентябре, отсутствие регистрации в зимне-весенний период. Эпидемиологические исследования ЭВИ показали, что в 2012 г. в Приморском крае отмечалась спорадическая заболеваемость. Так, во Владивостоке диагностировано 8 случаев заболевания, между собой не связанных. В 3 случаях имел место серозный менингит, в 2-х случаях – «малая болезнь», в 1 случае – миалгия, в 2-х случаях зафиксирована смешанная форма заболевания. Случаи диагностированы в сезонный период. Эпидемиологическую ситуацию при этом можно расценивать как благополучную даже в сравнении с 2009–2011 гг., когда заболеваемость была низкой (от 6,5‰ до 12,3‰). Есть основания полагать, что снижение уровней вызвано новыми критериями постановки диагноза ЭВИ, установленными санитарными правилами [8].

Эпидемиологические закономерности ЭВИ современного периода наиболее ярко проявились в 2011 г., когда при невысокой заболеваемости диагноз часто подтверждался методом ПЦР (61,0%). В 6 случаях антиген определялся в ликворе, в 32 – в фекалиях. В 1 случае удалось идентифицировать возбудитель (Коксаки А4). В табл. 2 представлена

Таблица 1

Пространственно-временная модель постановки первичного диагноза ЭВИ во Владивостоке в 2012 г.

Возраст, годы	Зима		Весна			Лето			Осень			Зима	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
До 1								1					
1–2													
3–6				1				1					
7–14													
15–19							2	2	2				
20–29						1	7	6	3				
30–39						1	4	1	2				
40–49							1		1				
50 и старше						1	2	2		1			

Таблица 2

Пространственно-временная модель формирования заболеваемости ЭВИ во Владивостоке в 2011 г.

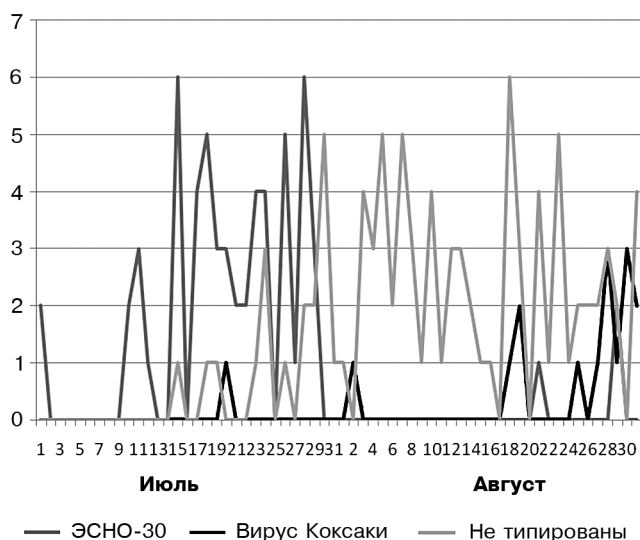
Возраст, годы	Зима		Весна			Лето			Осень			Зима	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
До 1													
1–2												1	
3–6								2	1	1			
7–14								6		5			
15–19							1	8	7				
20–29						1	2	7	10	2			
30–39								1	2				
40–49								4	1				
50 и старше									2				

пространственно-временная модель формирования заболеваемости в 2011 г. Указанные проявления эпидемического процесса могли формироваться за счет «эстафетной» передачи возбудителя. Так среди взрослых выделялись 3 группы больных. 1-я – студенты ДВФУ (11 человек) и Дальрыбвтуза (1 человек). 2-я – неработающие лица 18–42 лет (9 человек). 3-я – работники учреждений сферы обслуживания и служащие (14 человек). Групповой характер заболеваемости среди студентов был очевиден. При этом отмечались общность не только по месту учебы, но и по микрорайонам и адресам проживания. В динамике формировались группы одновременно возникших случаев. Особенностью было распределение по полу. Первые 2 случая возникли у молодых женщин (девушек). Далее сформировалась основная группа больных – 9 парней и одна девушка. Последняя группа случаев – 4 девушки и 1 парень. Учитывая то обстоятельство, что в 2011 г. в 32 случаях удалось установить наличие антигена ЭВИ в фекалиях, а также характер заболеваемости, можно предполагать, что передача возбудителя происходила контактно-бытовым путем в условиях неформального общения.

В целом можно отметить, что в 2009–2012 гг. характер эпидемического процесса ЭВИ практически не менялся. Формирование показателей заболеваемости определялось ходом постановки диагноза в соответствии с принятыми представлениями об эпидемиологии (сезонность) и клинике ЭВИ. Показательным является сравнение существующей ситуации с эпидемической заболеваемостью в прошлом. Так, в июле-октябре 2008 г. во Владивостоке и прилегающих к нему территориях Приморского края сформировался эпидемический подъем заболеваемости ЭВИ. На основании времени формирования, характера заболеваемости, упоминания в эпидемиологическом анамнезе купания в море был обоснован водный путь распространения ЭВИ как основной [2, 10]. Главной отличительной особенностью от настоящего периода (2009–2012 гг.) было преобладание больных детей (62,9% наблюдений) над взрослыми (37,1%).

Поскольку в 2008 г. уже использовались методы ПЦР и вирусологической диагностики ЭВИ, мы имели возможность оценить клинику и эпидемиологию с учетом их результатов, разбив больных на группы. Во-первых, это 63 случая, когда получен положительный результат исследования на ЕСНО-30, ранее не характерного для Приморского края возбудителя ЭВИ. В 61,9% случаев это была «малая болезнь». В 30,2% – серозный менингит. По малой болезни половое распределение было равномерным. При серозном менингите преобладали лица мужского пола (16 из 19). Большинство больных выявлялись в июле, единичные случаи регистрировались в августе (см. рисунок). При этом характер заболеваемости был не типичным для распространения через воду, предметы быта, тем более через воздух. Фактор передачи с возбудителем мог быть завезен во Владивосток из-за пределов Края. И с его устранением (или потреблением) прекратилась и заболеваемость. В качестве гипотезы, объясняющей эпидемиологические особенности заболеваемости ЭВИ, вызванной ЕСНО-30, нами обосновывается пищевой путь. Следует сказать, что случаи формирования эпидемической заболеваемости ЭВИ с участием пищевого пути известны, в частности в 2003 г. в Иркутской области [7].

Поскольку возможно предположение, что возбудитель в августе-сентябре продолжал циркулировать, но проходил без расшифровки, целесообразно сравнение с данными по ЭВИ, когда была положительная ПЦР, но вид вируса не установлен (234 случая). Это вторая группа больных – «не типированы» (см. рисунок). В 79,1% случаев был диагностирован серозный менингит, в 13,2% – «малая болезнь». Только в 37 случаях антиген определялся в кале (15,8%). На лиц мужского пола приходилось 67,9% случаев. Такие случаи стали диагностироваться с 15 июля, до первой декады августа отмечался рост и заболеваемость сохранялась до октября месяца. Таким образом, по клиническим и эпидемиологиче-



Динамика формирования эпидемического периода заболеваемости во Владивостоке в 2008 г. по варианту возбудителя и по постановке диагноза.

ским признакам данная группа больных отличалась от лиц с выявленным ЕСНО-30.

В эпидемический период были выделены и вирусы Коксаки (в 17 случаях). Это – 3-я группа больных. У 3 (17,7%) пациентов была малая болезнь, у 14 (82,3%) – серозный менингит. Два спорадических случая были диагностированы в июле и начале августа, и группу случаев зарегистрировали в конце августа (см. рисунок). Если по клиническим формам данное распределение было очень похоже на группу нераспознанных случаев ЭВИ, то по динамике заболеваемости значительно отличалась от нее. Кроме того, во всех 17 случаях вирус определялся в кале и в 13 случаях в ликворе. В какой-то мере это свидетельствовало о возможной реализации фекально-орального механизма передачи. При этом известно, что указанные возбудители характерны для Приморского края. Напротив, в группе с нераспознанным возбудителем в кале его определяли только в 15,8% случаев. Есть основания полагать, что нераспознанный вариант энтеровирусов был завозным, определившим эпидемическую заболеваемость. Как только он был элиминирован из популяции жителей Приморского края, эпидемическая заболеваемость прекратилась. Таким образом, эпидемические проявления заболеваемости ЭВИ в 2008 г. имели основную составляющую за счет завозных возбудителей.

В заключение отметим, что для успешного изучения, диагностики, лечения и профилактики непوليوмиелитных ЭВИ, а также других сложно диагностируемых и плохо изученных инфекций назрела необходимость в создании центров слежения за всей патологией человека с участием эпидемиологов и клиницистов. Только в рамках такого интегрального подхода возможна эффективная работа в современный период.

Выводы

1. Среди госпитализированных взрослых больных ЭВИ в ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» в Приморском крае за период с 2006 по 2012 г. преобладали лица от 18 до 39 лет (49,3%). Основными клиническими формами ЭВИ были «малая болезнь» (55,6% наблюдений) и серозный менингит (21,7% наблюдений).

2. При изучении ряда цитокинов были выявлены различия у больных малой болезнью и СВМ. В разгаре ЭВИ наблюдалось повышение TGF- β 1 в сыворотке крови, причем у больных СВМ TGF- β 1 выше, чем у пациентов с «малой болезнью». TNF- α был одинаковым в обеих группах. Высокие значения цитокинов свидетельствуют о взаимосвязи иммуновоспалительных реакций с клиническими формами и периодом болезни ЭВИ.

3. Начиная с 2009 г. характер заболеваемости ЭВИ изменился по сравнению с предшествующим периодом (2006–2008 г.). С 2009 по 2012 г. заболеваемость ЭВИ носила спорадический сезонный характер (ранее была эпидемическая сезонная). Поражались преимущественно взрослое население. Эпидемический процесс формировался за счет корпоративного и школьно-вузовского типов с преимущественным контактно-бытовым путем передачи.

4. Резкое изменение характера заболеваемости ЭВИ в последние годы, вероятно, было вызвано сменной ведущего пути передачи, пищевого, определявшего занос не характерных для Приморского края вариантов возбудителя (ЕСНО-30) на контактно-бытовой. Последний путь передачи определял циркуляцию эндемичных вариантов возбудителя.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кожевникова Н.В., Резник В.И., Воронкова Г.М., Отт В.А.* и др. Проявления эпидемического процесса энтеровирусных инфекций в Дальневосточном Федеральном округе. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2008; 13: 9–17.
2. *Новик Е.С., Резник В.И., Караванская Т.Н., Перескокова М.А.* и др. Значимость водного фактора в возникновении вспышек энтеровирусной инфекции на территории Хабаровского края и Приморья. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2009; 14: 6–13.
3. *Протасеня И.И.* Клинико-эпидемиологические особенности энтеровирусной инфекции у детей Хабаровска. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2009; 15: 21–5.
4. *Резник В.И., Лебедева Л.А., Савосина Л.В., Никифорова А.В.* Выявление РНК энтеровирусов в различных пробах клинического материала у больных серозно-вирусным менингитом (СВМ). Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2009; 14: 16–9.
5. *Резник В.И., Перескокова М.А., Лебедева Л.А.* и др. Вирусологические исследования энтеровирусных инфекций в Хабаровском крае в 2009–2010 гг. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2011; 19: 13–7.
6. *Романенкова Н.И., Бичурин М.А., Розаева Н.Р.* Частота выделения полиовирусов и непوليوмиелитных энтеровирусов у больных острыми вялыми параличами, энтеровирусной инфекцией и у детей из групп риска. Журнал инфектологии. 2012; 4 (2): 15–9.
7. *Савилов Е.Д., Мальцева М.В., Духанина А.В., Хаснашинов*

М.А., Шелунов С.С. Вспышка энтеровирусной инфекции в Иркутской области в 2003 г. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2007; 2 (54): 90–2.

8. Сейбиль В.Б., Малышкина Л.П. Энтеровирусы в XX и XXI веках. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2005; 4: 83–8.

9. СП 3.1.2950-11 Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции. Зарегистрировано в Минюсте России 24.11.2011, регистрационный номер 22389.

10. Тарасенко Т.Т., Каленик А.В., Баранов Н.И. и др. Заболевательность энтеровирусной инфекцией на территории Приморского края в 2006–2009 гг. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2010; 1–2: 147–8.

11. Petrie A., Sabin C. (Петри А., Сэбин К.) Наглядная статистика в медицине. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2003.

REFERENCES

1. Kozhevnikova N.V., Reznik V.I., Voronkova G.M., Ott V.A. et al. Enteroviral epidemic process manifestations in the Far Eastern federal district. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii. 2008; 13: 9–17 (in Russian).
2. Novik E.S., Reznik V.I., Karavyanskaya T.N., Pereskokova M.A. et al. The importance of water factor and appearance of enterovirus infection outbreak on the territory of Khabarovsk Region and Primorje. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii. 2009; 14: 6–13 (in Russian).
3. Protosenya I.I. Clinical and epidemiological peculiarities of enteroviral infection in children of Khabarovsk. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii. 2009; 15: 21–5 (in Russian).
4. Reznik V.I., Lebedeva L.A., Savosina L.V., Nikofova A.V. Determination of enterovirus DNA in different samples of clinical material. In patients with serous viral meningitis. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii. 2009; 14: 16–9 (in Russian).
5. Reznik V.I., Pereskokova M.A., Lebedeva L.A., Zabarnaya A.A. et al. Virological studies of enteroviral infections in Khabarovsk region during 2009–2010. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii. 2011; 19: 13–7 (in Russian).
6. Romanenkova N.I., Bichurina M.A., Rozaeva N.R. Frequency of isolation of polioviruses and non polio enteroviruses from patients with acute flaccid paralysis, enterovirus infection and children from groups at risk. Zhurnal infektsionnoy patologii. 2012; 4 (2): 15–9 (in Russian).
7. Savilov E.D., Maltseva M.V., Dukhanina A.V., Khasnatinov M.A., Shulunov S.S. Flare of enterovirus infection in Irkutsk area in 2003. Byulleten' VSNTs SO RAMN. 2007; 2 (54): 90–2 (in Russian).
8. Seybil' V.B., Malysheva L.P. Enteroviruses in the XX and XXI centuries. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2005; 4: 83–8 (in Russian).
9. SP3.1.2950-11 «Prevention of enterovirus (non-Polio) infections. Registered with the Ministry of Justice of Russia 24.11.2011, registration number 22389 (in Russian).
10. Tarasenko T.T., Kalenik A.V., Baranov N.I. et al. The incidence of enterovirus infection in the Primorje Region in 2006–2009. Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka. 2010; 1–2: 147–8 (in Russian).
11. Petrie A., Sabin C. Transparent statistics medicine. Moscow: GEOTAR-MED; 2003 (in Russian).

Поступила 11.09.13

Сведения об авторах:

Колпаков Сергей Леонидович, канд. мед. наук, доцент, ТГМУ, каф. эпидемиологии, e-mail: kolpakovsl@mail.ru; **Миргородская Надежда Васильевна**, клинический ординатор каф. инфекционных болезней, ТГМУ, e-mail: nadushik2010@rambler.ru.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.36-006.04-036.1-091

А.А. Яковлев^{1,2}, А.А. Комарова¹, В.Б. Мусатов^{1,2}, И.П. Федуняк², В.А. Цинзерлинг^{1,3}, Е.В. Карнаухов², Н.Ю. Семенова³

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

¹ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, В.О., 21 линия, 8 а;

²СПбГБУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, 191167, Санкт-Петербург, ул.

Миргородская, д. 3; ³ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2-4

Изучена этиологическая структура хронических вирусных гепатитов с исходом в гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК) среди умерших пациентов за периоды 1986–1998 и 2002–2012 гг. суммарно и в сравнении. ГЦК развилась в исходе ХГВ у 45,0% пациентов, ХГС – у 20,7%, ХГВ+С – у 18,6%, ХВГН – у 12,9%, ХГВ+D – у 1,4%, ХГВ+С+D – также у 1,4% больных. При сравнении данных за 1986–1998 гг. (13 лет) и 2002–2012 гг. (11 лет) отмечено увеличение количества случаев смерти от ГЦК в 2 раза, значительно возросло количество случаев ГЦК, связанной с ХГС (с 2,0 до 30,8%), неверифицированный хронический гепатит как причина ГЦК стал встречаться в 6,5 раз реже (28,6 и 4,4%), случаев ГЦК, вызванной ХГВ, стало меньше (49,0–42,9%), ХГВ+С – почти не изменилось (20,4 и 17,6%). Предположительный средний срок развития ГЦК от момента инфицирования вирусами гепатита составляет 27,6±9,8 года. При оценке кофакторов прогрессирования ГЦК установлено, что злоупотребление алкоголем встречалось у 38,5% пациентов, сахарный диабет – у 18,7%, ВИЧ-инфекция – у 3,3%.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярная карцинома, хронические вирусные гепатиты; Санкт-Петербург

Для корреспонденции: Яковлев Алексей Авенирович, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии мед. фак. СПбГМУ, e-mail: iakovlevhome1956@yahoo.com; Клиническая инфекционная больница, гл. врач.