

Катаныхова Л.Л.¹, Коробейникова С.Б.², Якимов В.Л.², Чуйкова К.И.²

Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита С у детей в г. Томске и Томской области с 1994 по 2009 гг.

1-ГОУ ВПО Сургутский государственный университет ХМАО-Югры, медицинский институт, Сургут; 2 - ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Томск

Katanahova L.L., Korobeinikova S.B., Yakimov V.L., Chuikova K.I.

Clinical and Epidemiological Features of Hepatitis C in Adults and Children in the City of Tomsk and Tomsk Area for 1994-2009.

Резюме

Изучены эпидемиологические особенности острой и хронической HCV инфекции на территории г. Томска и Томской области у взрослого населения и детей за период 1994-2009 гг.. При проведении данного эпидемиологического исследования использовались статистические данные Управления Роспотребнадзора по Томской области, данные собственных исследований: анализ эпидемиологического анамнеза по историям болезней и анкетам эпидемиологического обследования; ретроспективный, динамический (продольный) анализ. В результате проведенного анализа коллективом авторов были сделаны следующие выводы: при ОВГС у взрослых и детей не встречались тяжелые формы; основными клиническими симптомами были гепатомегалия, желтуха и интоксикация, а спленомегалия встречалась редко независимо от возраста. Интенсивные показатели заболеваемости ОВГС часто превышают среднероссийские; увеличилась заболеваемость в старших возрастных группах, с преобладанием лиц мужского пола среди инфицированных, но возросла и доля женщин; у детей чаще HCV инфекция регистрировалась в школьном возрасте 7-14 лет. преобладание в начале исследуемого периода неработающего населения, в том числе социально не адаптированных и студентов с увеличением доли работающих в последние годы со снижением заражения при внутривенном введении наркотиков и увеличением числа внутрибольничного инфицирования, контактно-бытового и сексуальных путей передачи. У детей чаще HCV инфекция регистрировалась в школьном возрасте 7-14 лет. Как у взрослых, так и у детей подъем заболеваемости ОВГС был отмечен в начальном периоде исследования.

Ключевые слова: острый вирусный гепатит С, хронический вирусный гепатит С, HCV - инфекция, эпидемиологический анализ, заболеваемость, пути передачи, Томск

Summary

Epidemiological features of acute HCV infection were studied in adults and children in Tomsk and Tomsk area for the period 1994-2009. The statistics of the Office of Rosпотребнадзор (Federal service on customers' rights protection and human well-being surveillance) for Tomsk area as well as our own research data such as analysis of the epidemiological anamnesis of medical history and epidemiological survey questionnaires, retrospective, dynamic (longitudinal) analysis were used at carrying out of this epidemiological study. The following conclusions are drawn by the team of authors as a result of the study: the severe forms of HCV infection weren't found in adults and children; hepatomegaly, jaundice, and intoxication were the main clinical symptoms, and splenomagaly was met rarely regardless of age. Intensive morbidity with HCV often exceeds the average for Russia; the incidence in senior age groups with predominance of males among those infected has increased; the proportion of women has increased too; HCV infection in children was more frequently detected in the school-age children of 7-14 years; the predominance of non-working population including socially maladjusted and students at the beginning of the study period; an increase of the proportion of working population, a decrease of infection through intravenous drug use, the increase of nosocomial infection, as well as household and sexual ways of transmission in recent years. HCV infection in children was detected more frequently in school-age children of 7-14 years. The rise of HCV infection both in adults and children was marked at the initial stage of the study.

Key words: acute viral hepatitis C, chronic viral hepatitis C, HCV infection, epidemiological analysis, ways of transmission, Tomsk

Введение

HCV инфекция в настоящее время является одной из наиболее актуальной проблемой в системе здравоохранения. Это, прежде всего связано с тем, что вирусный гепатит С (ВГС) является одной из основных причин заболеваний печени, включая цирроз и гепатоклеточную карциному (ГЦК), [7]. Опубликованные результаты глобального эпидемиологического исследования, проведенного в США показали, что у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С отмечается более высокий риск смерти даже после учета летальности, связанной с поражением печени [9]. В мире число инфицированных вирусом гепатита С (HCV) составляет около 180 млн. человек [5,6,7]. В РФ больных хроническими формами и носителей HCV не менее 2 млн. человек [2,3,4]. А цирроз печени выявляется у 20-30% больных хронической HCV инфекции, 20% из этого числа имеют риск развития гепатокарциномы [3,4]. ВГС у взрослых регистрируется в 3-4 раза чаще, чем у детей. Однако, имеет место высокая инфицированность вирусными гепатитами женщин детородного возраста, а значит, и возможность передачи инфекции от матери к ребенку. Частота внутриутробного инфицирования детей от матерей больных ВГС колеблется от 1,0 до 29,0% [1,8,9]. В современных условиях отмечается тенденция роста хронических форм ВГС в сравнении с острыми формами. Так по РФ показатели заболеваемости населения острым вирусным гепатитом С (ОВГС) составили в 1994 г. - 15,430/0000, в 2009 г. - 2,240/0000, а хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) в 2000 г. - 7,50/0000 и в 2009 г. - 40,790/0000 [2,3,7]. Рост заболеваемости ХВГС, носительства АТ к ВГС отмечается в отдельных регионах РФ. Существуют различные пути передачи HCV: трансфузия крови или её продуктов, внутривенное введение наркотиков, пересадка органов и тканей от инфицированных доноров, нанесение татуировок, использование нестерильного медицинского оборудования, сексуальные контакты и вертикальная передача (от инфицированной матери). Почти у 40% больных не удаётся точно установить путь инфицирования. [6,7].

Целью работы явилось проведение анализ клинико-эпидемиологических особенностей HCV инфекции у детей на территории г. Томска и Томской области за период 1994-2009 гг.

Материалы и методы

При анализе заболеваемости HCV инфекции в г. Томске и Томской области за исследуемый период использовались статистические данные Территориально-го Управления Роспотребнадзора по Томской области; анкеты эпидемиологического обследования пациентов с ОВГС и ХВГС, находившихся на лечении в инфекционном отделении МКЛПМУ ГБ № 3и МЛПМУ детской инфекционной больницы им. Г.Е. Сибирцева.

Методы: анализ эпидемиологического анамнеза по историям болезни и анкетам эпидемиологического обследования; ретроспективный, динамический (продольный) анализ статистических показателей Управления Роспотребнадзора по Томской области; лабораторное обследо-

вание (обнаружение методом ИФА АТ Ig М HCV, Ig G HCV, АТ к неструктурным белкам NS3, NS4, NS5, полимеразная цепная реакция (ПЦР) РНК ВГС) для подтверждения диагноза, гематологические и биохимические исследования, инструментальные методы исследования (УЗИ органов брюшной полости, статическая сцинтиграфия печени).

Результаты и обсуждение

Заболеваемость острым вирусным гепатитом с (ОВГС) у детей составляет 5,6% от всей заболеваемости ОВГС в Томской области и 7,5% в г. Томске. Периодом высокой заболеваемости ОВГС был 1995 год, когда количество заболевших детей составило 11 человек. С 1996 г. наметилась тенденция снижения заболеваемости данной инфекцией. В период 1996 по 2009 г. количество заболевших варьируют от 2 до 8 детей в год.

Наибольший удельный вес заболевших детей по Томской области составляли школьники 7-14 лет (47%), в то время как в г. Томске преобладающей возрастной группой были дети первого года жизни (50%).

За период 1994-2009 гг. в инфекционные стационары Томской области было госпитализировано 63 пациента с ОВГС. Среди пациентов инфекционного стационара наибольшее количество больных принадлежало к возрастным группам: детей первого года жизни (40,6%) и подростков 15-17 лет (42,19%); у школьников (от 7 до 17 лет) данный гепатит диагностировался реже (14,06%) и только в 3,13% - у дошкольников. Первые случаи выявления ОВГС у пациентов первого года жизни были отмечены в 2000 г. и в последующие годы данная возрастная группа преобладала (до 100% - в 2006, 2009г). До 1999 г. дети с ОВГС в 100% случаев принадлежали к возрастной группе от 7 до 17 лет (рис.1).

По половому признаку ведущее место занимали мальчики, которые составляли 62,5%, а девочки - 37,50% (по среднемноголетним данным).

Среди пациентов инфекционных стационаров с ОВГС (по среднемноголетним данным) преобладали организованные дети (75%): от 60% (2000г.) до 100% (1995-98, 2002-03 и 2006 гг.); исключением стал 2009 г., когда 100% составили неорганизованные дети.

В структуре организованных детей до 2003 г. основную долю составляли школьники и учащиеся ПТУ: от 40% (2003 г.) до 100% (1995-2000 гг.). Начиная с 2004 г. стали преобладать воспитанники детских домов и домов ребенка; от 50% (2005 г.) до 100% (2006 г.).

Анализируя данные эпиданамнеза пациентов с ОВГС было установлено, что структура путей заражения в разные годы исследуемого периода была различна. Так до 2000 г. включительно доминировали медицинский и шприцевой (по 43,48%), в единичных случаях (4,35%) - вертикальный; а в 8,70% случаев - путь заражения не был установлен. С 2001 и по 2009 гг. наиболее часто встречающимся путем заражения из установленных стал вертикальный путь (в 45,95%); доля медицинского пути снизилась до 18,92% и появился половой (5,41%), а контактно-бытовой и шприцевой - не опреде-

лялись. Достаточно высоким был процент неустановленного пути инфицирования (29,73%).

Разнообразие вероятных путей инфицирования детей ОВГС зависело от возраста пациентов. Так, у детей первого года жизни за период 1994-2000 гг. диагноз ОВГС был установлен только в одном случае, и передача инфекции имела место вертикальным путем; в период с 2001 по 2009 гг. заражение в этой возрастной группе чаще происходило также вертикальным путем (в 68%), т.к. матери этих детей страдали ХВГС и у детей при обследовании в крови были обнаружены маркеры ВГС (ИФА) и (или) РНК ВГС. У остальных детей (32%) данной возрастной группы путь заражения не был установлен.

ОВГС в возрастной группе 1-6 лет встречался редко (2 случая за 2001-2009 гг.) и передача инфекции происходила только медицинским путем. У детей школьного возраста (7-14 лет) до 2000 г. включительно при заражении в основном реализовывался медицинский путь (50%), реже встречался шприцевой (33,33%) и в единичных случаях – путь инфицирования был не известен. Начиная с 2001 г. в большинстве случаев (66,67%) заражение происходило неизвестным путем и только один пациент (33,33%) указал на медицинское заражение. У подростков 15-17 лет в течение 1994-2000 гг. одинаково часто встречались медицинский и шприцевой пути заражения (по 47,62%), только в одном случае (4,76%) – путь инфицирования не был установлен. С 2001 по 2009 гг. в этой возрастной группе шприцевой путь не встречался, увеличилась доля медицинского и неустановленного путей (до 50% и 16,67% соответственно) и появилась половая передача ОВГС (33,33%).

Одной из клинической особенностью ОВГС у детей было равное количество госпитализированных в типичными и атипичными формами, которые составили 51,56% и 48,44% соответственно. По степени тяжести типичные формы ОВГС распределились следующим образом: легкой степени – в 18,18% случаев, средней тяжести – в 78,79% и в 3,03% - тяжелые. Преджелтушный период протекал чаще по смешанному варианту (36,36%), реже – по диспепсическому (15,15%) гриппоподобному и астеническому (по 12,12%), а у 24,24% пациентов отсутствовал. По годам разновидности преджелтушного периода (рис.) распределялись следующим образом: самый частый – смешанный встречался во все годы от 16,7% (1995 г.) до 100% (2002 г.), диспепсический – от 16,7% (1995 г.) до 50% (2003 г.), гриппоподобный – от 20% (1996 г.) до 50% (2000 г.) и астенический – от 16,7% (1995 г.) до 50% (1997-98 гг.). Особенностью ОВГС с 2004 г. является отсутствие преджелтушного периода, когда заболевание сразу проявляется синдромом «желтухи».

Средняя длительность преджелтушного периода при ОВГС составила $4,2 \pm 0,47$ дня; самый длительный преджелтушный период был 6 дней в 2002 г., а самый короткий 3 дня в 2000 г. Продолжительность желтушного периода в среднем составила при ОВГС – $19,1 \pm 1,16$ дней. Наиболее длительный желтушный период имел место в 2005 г. (60 дней), а самый короткий – в 2004 г. (5 дней).

В разгар заболевания наиболее частым симптомом (по среднемноголетним данным) была гепатомегалия (в 98,44%), желтуха и симптомы интоксикации имели место в 51,56% и 42,20% соответственно, реже встречалась спленомегалия (в 34,38%).

При изучении лабораторных показателей у детей с ОВГС было установлено, что обмен билирубина нарушался в меньшей степени, чем при других острых вирусных гепатитах. Средний уровень билирубинемии при ОВГС колебался от $22,40 \pm 2,98$ мкмоль/л (2005 г.) до $126,54 \pm 10,26$ мкмоль/л (1998 г.), при этом в структуре общего билирубина преобладала прямая фракция; в 2001 г и с 2006 по 2009 гг. показатели общего билирубина были в норме и преобладал не прямой билирубин. Активность aminотрансфераз различалась в разные годы (рис.36); наибольшая активность АЛАТ и АСАТ имела место в 1998 г. (в 10 и 4,9 раз по сравнению с верхней границей нормы соответственно). В последние годы уровень активности aminотрансфераз при ОВГС снижался. Величина тимоловой пробы колебалась до 16 единиц с 1995 по 2005 гг., а с 2006 г. - соответствовала норме.

При ОВГС ультразвуковое исследование проводилось в 70,31% случаев, т.е. от 16,67% (2008 г.) до 100% (1996-2000, 2002, 2006 и 2009 гг.); при этом чаще выявлялись гепатомегалия в 71,11% и спленомегалия в 26,67), реже - диффузные изменения паренхимы печени (17,78%) и признаки хронического холецистита (8,89%), а в 13,33% случаев не было обнаружено патологии.

Длительность госпитализации детей с ОВГС за весь период наблюдения составила $20,2 \pm 2,4$ койко-день. В динамике по годам средние сроки госпитализации варьировали от $11,42 \pm 3,98$ дня (2004 г.) до $35,66 \pm 8,41$ дней (1996 г.).

Выписка детей с ОВГС из стационара чаще происходила с неполным выздоровлением (по среднемноголетним данным – в 53,13% случаев). Полное выздоровление в условиях стационара было достигнуто только в 31,25%; также имели место случаи выписки без перемен в состоянии из-за самовольного ухода из отделения (родители забирали детей из стационара под свою ответственность) - в 14,06%. На момент выписки у реконвалесцентов ОВГС чаще имели место признаки гепатомегалии (76,47%), ферментемия – в 70,59% и билирубинемия – в 29,416%. Летальных исходов ОВГС за исследуемый период не было.

Хронические формы ВГС рассматривались нами в виде хронического вирусного гепатита С (ХВГС) и носительства АТ к ВГС. Первые случаи ХВГС начали регистрировать как в г. Томске, так и в Томской области только в 2000 г. (хотя в детской инфекционной больнице впервые данный диагноз был установлен еще в 1996 г.); случаи носительства АТ к ВГС впервые были зафиксированы в 1996 году. По данным Роспотребнадзора за период 2000-2009 гг. в Томской области было зарегистрировано 73 случая ХВГС у детей, что составило 2,8% от общего количества (взрослые и дети) боль-

ных с ХВГС; в г. Томске – 53 случая (3,4%). Подъем заболеваемости ХВГС у детей в г. Томске и Томской области имел место в 2006 г., так же, как и у взрослых. В последние годы заболеваемость ХВГС у детей в г. Томске и Томской области снижается, в отличие от взрослых.

ХВГС наиболее часто выявлялся в возрастной группе от 7 до 14 лет, на втором месте были дети первого года жизни, реже – у дошкольников (1-6 лет) и подростков 15-17 лет.

Среди детей, поступавших в инфекционный стационар, преобладали организованные дети (77,19%): от 57% (2002 г.) до 100% (1997-2001, 2007-08 гг.). Исключение составили 1996 г., когда в 100% составили неорганизованные пациенты и 50% в 2004 и 2009 гг. В группе организованных детей с ХВГС школьники преобладали в 1997-2001, в 2005-2006 и 2008 гг.; с 2002 по 2007 гг. в стационар поступали пациенты из детских домов и домов ребенка. За весь период наблюдения школьники составили 56,82%, воспитанники детских домов и домов ребенка – 29,55%, учащиеся профессионально-технических училищ – 11,36% и 2,27 – дети, посещающие детские дошкольные учреждения.

С 1994 по 2000 гг. преобладал медицинский путь (28,57%), который реализовался при различных медицинских манипуляциях – лечение зубов, проведение различных инвазивных диагностических процедур, переливание препаратов крови и др.), реже встречался шприцевой путь (7,14%); в остальных 64,29% случаев путь заражения был не известен. Вертикальный, контактно-бытовой и половой пути у пациентов с ХВГС не отмечены. А с 2001 г. и по 2009 г. в значительном количестве случаев путь инфицирования оставался неизвестным (20,45%). Из установленных путей на первом месте был вертикальный (41,86%), реже – медицинский (23,26%), шприцевой и контактно-бытовой (9,09% и 7,5%). Половой путь не встречался (рис. 2).

В инфекционные стационары Томской области за исследуемый период было госпитализировано 56 детей с ХВГС. Процент госпитализации в г. Томске по среднемноголетним данным был относительно высоким и составил 67,97%. При распределении детей с ХВГС по половому признаку преобладали мальчики (63,15%): от 60% (1999 и 2003 гг.) до 100% (1997-98 гг. и 2008-09 гг.); исключение составил 1996, 2000, 2006, 2007 гг., когда большинство составили девочки.

В инфекционный стационар чаще поступали пациенты с минимальной степенью активности патологического процесса в печени (63,16%). Исключение составили 1996-97 гг. (в 100% – умеренная степень активности); 1999 и 2000 гг. (умеренная степень активности была установлена у 60% и 50% пациентов соответственно). Выраженная степень активности заболевания была установлена только у одного пациента в 2004 г.

На момент поступления в стационар длительность заболевания была различна; но наиболее часто продолжительность заболевания была в пределах от 1 до 5 лет (59,65%).

В клинической картине преобладали гепатомегалия и астенический синдром (92,98% и 66,67%), реже встречались диспепсический, болевой, желтушный синдромы и спленомегалия (54,39%, 28,07%, 22,81% и 40,35% соответственно) и только у 3,51% имел место геморрагический синдром. Внепеченочные знаки выявлялись в 84,21% случаев, при этом чаще отмечалась пальмарная эритема (42,11%), реже – телеангиоэктазии (22,81%). В 85,96% случаев имело место сочетание данных признаков. В фазе обострения у пациентов с ХВГС одновременно с появлением или усилением клинических симптомов изменялись и лабораторные показатели. При исследовании этих данных за период 1994-2009 гг. было обнаружено, что средний уровень билирубинемии колебался от $22,1 \pm 1,95$ мкмоль/л. В 75,43% случаев показатели билирубина оставались в пределах нормы. Наибольшее повышение активности аминотрансфераз имело место в 1996 г., в 2007-08 гг. показатели АЛАТ и АСАТ не превышали норму; с 2009 г. активность аминотрансфераз увеличивается. Во все годы активность АЛАТ была выше в среднем в 1,5 раза, чем АСАТ. Величина тимоловой пробы в среднем составила $7,7 \pm 2,1$ единиц. При ХВГС у детей ультразвуковое исследование органов брюшной полости по среднемноголетним данным проводилось в 77,19% случаев. При этом чаще выявлялись гепатомегалия (70,46%) и диффузные изменения паренхимы печени (68,18%), реже – спленомегалия (40,91%). У 84,21% пациентов имело место сочетание данных симптомов: в 75% гепатомегалия сочеталась с диффузными изменениями паренхимы печени, а в 20,83% имела место гепатоспленомегалия в сочетании с диффузными изменениями паренхимы печени.

При проведении скинтиграфического исследования у 29,82% пациентов в 100% были обнаружены диффузные изменения паренхимы печени.

Анализируя сроки госпитализации за период 1994-2009 гг., было установлено, что средняя длительность пребывания в стационаре колебалась от $8,5 \pm 0,5$ койко-день в 2008 г. до 54 дней в 1996 г., т.е. по средним многолетним данным составила $23,8 \pm 2,4$ дня.

Выводы

1. В последние годы отмечается высокая заболеваемость хроническими формами ВГС не только у взрослых, но и у детей. В начале исследования (1995 г.) отмечалась высокая заболеваемость ОВГС.
2. Характерна высокая пораженность как ОВГС, так ХВГС детей в возрасте от 7 до 14 лет.
3. У детей ОВГС чаще протекает в типичной (желтушной) форме. Наиболее характерными симптомами были гепатомегалия, «желтуха», интоксикация. Характерными клиническими проявлениями ХВГС у детей так же была гепатомегалия в сочетании с астеническим синдромом.
4. Уровень билирубина, активность аминотрансфераз и тимоловая проба при ХВГС изменялись в меньшей степени, чем при ОВГС. ■

Катаныхова Л.Л., к.м.н., доцент кафедры педиатрии по курсу инфекционных болезней ГОУ ВПО Сургутский государственный университет ХМАО-Югры, медицинский институт, Сургут; Коробейникова С.Б., заведующий инфекционным отделением КБ № 81 ФМБА России, г. Северск, заочный аспирант кафедры инфекционных болезней ФПК и ППС ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск; Якимов В.Л., к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней ФПК и ППС ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск; Чуйкова К.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ФПК и ППС ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск; Автор, ответственный за переписку - Катаныхова Людмила Леонидовна, 628406, г. Сургут, ул. 30 лет Победы, д. 60, кв. 55, тел. 89125119607, e-mail: katanahova@mail.ru

Литература:

1. Майер К. Гепатит и последствия гепатита. М: ГЭОТАР Медицина; 1999.
2. О состоянии инфекционной и паразитарной заболеваемости в Российской Федерации в 2005 году [Электронный ресурс]: письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) и 0100/7150-06-32 от 30.06.2006. – Электрон. текст дан. М.: 2006; Режим доступа: <http://www.gospotrebnadzor.ru/docs/letter/?id=401>
3. Онищенко Г. Г. О государственных мерах по предупреждению распространения в Российской Федерации заболеваемости инфекционными гепатитами. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2002; 3: 4-8.
4. Онищенко Г. Г. О состоянии и мерах борьбы с вирусными гепатитами. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2002; 1: 7-9.
5. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты: эпидемиология, диагностика, профилактика. Серия: вопросы практической эпидемиологии. Москва; 2003.
6. Рахманова А.Г., Неверов В.А., Кирпичникова Г.Н. и др. Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени. Санкт-Петербург: «СпецЛит»; 2006 .
7. Серова В.В., Апросина З.Г. Хронический вирусный гепатит. М: Медицина; 2002.
8. Шарра А., С. Хант, Дж. Гамильтон Гепатит. Международный журнал медицинской практики. 1997; 2: 35-47.
9. El-Kamary S.S., Jhaveri R., Shardell M.D. All-Cause, Liver – Related, and Non-Liver-Related Mortality Among HCV. Infected Individuals in the general US Population. Clin infect Dis 2011; 53(2): 150-7.