

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК:616.36-002-036.2:576.858

ВИВЧЕННЯ СУЧАСНОЇ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ І ВІРУСОЛОГІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕПАТИТУ С НА ТЕРИТОРІЇ ПІВНІЧНО-ЗАХІДНОЇ ЧАСТИНИ УКРАЇНИ (ПО МАТЕРІАЛАХ РІВНЕНСЬКОЇ ОБЛАСТІ)

І.С. Хоронжевська-Муляр¹, Г.А. Мартинюк², Г.М. Шевченко¹, А.П. Резніков¹,
Н.О. Роганіна¹, Т.П. Мамчур¹, В.І. Симоненко¹, О.О. Романчук¹, В.М. Кручок¹,
Л.А. Семенова¹, Й.В. Шахгільдян³, М.І. Михайлов⁴

¹ДЗ «Рівненська обласна санітарно-епідеміологічна станція», м. Рівне, Україна

²Рівненський обласний гепатологічний центр, м. Рівне, Україна

³ДУ Інститут вірусології ім. Д.І. Івановського РАМН, м. Москва, Росія

⁴ДУ Інститут поліомієліту і вірусних енцефалітів ім. М.П. Чумакова, м. Москва, Росія

Ключові слова: хронічний гепатит С, генотипи вірусу гепатиту С.

ИЗУЧЕНИЕ СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ И ВИРУСОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕПАТИТА С НА ТЕРРИТОРИИ СЕВЕРО-ЗАПАДНОЙ ЧАСТИ УКРАИНЫ (ПО МАТЕРИАЛАМ РОВЕНСКОЙ ОБЛАСТИ)

И.С. Хоронжевская-Муляр, Г.А. Мартинюк, Г.М. Шевченко, А.П. Резников,
Н.О. Роганина, Т.П. Мамчур, В.И. Симоненко, О.О. Романчук, В.М. Кручок,
Л.А. Семенова, И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов

Проанализирована заболеваемость гепатитом С в Ровенской области, изучена генотиповая структура HCV в регионе исследования.

Ключевые слова: хронический гепатит С, генотипы вируса гепатита С.

Study of modern epidemiological and virological characteristics of hepatitis C on the territory of the Rivne region of the North-Western part of Ukraine (according to the materials of Rivne region)

I.S. Khoronzhevska-Mulyar, H.A. Martynyuk, H.N. Shevchenko, A.P. Reznikov,
N.O. Roganina, T.P. Mamchur, V.I. Simonenko, O.O. Romanchuk, V.N. Kruchok,
L.A. Semenova, I.V. Shahgildyan, M.I. Mikhailov

There has been shown the morbidity of hepatitis C in Rivne region and analyzed genotypic structure of HCV in the investigation region.

Keywords: Chronic hepatitis C, hepatitis C virus genotypes.

Вступ.

Вірусні гепатити з парентеральним механізмом передачі є серйозною медичною та соціальною проблемою, здебільшого вони реєструються серед осіб молодого працездатного віку і часто призводять до формування хронічних захворювань печінки з подальшим розвитком цирозу і первинного раку печінки [1, 2]. В першу чергу це стосується гепатиту С, бо хронізація спостерігається в 50-80% хворих на гострий гепатит С [2, 3]. Проте, офіційна реєстрація хронічних вірусних гепатитів (ХВГ) в Україні тільки починається – вперше запроваджена у 2010 році. Тому дані, які стосуються захворюваності на ХВГ у різних регіонах України, становлять значний інтерес.

За А.Л. Гуралем. і співавт. 60-64% усіх ХВГ в Україні припадає на хронічний гепатит С (ХГС) [3], у Росії в 2007 році такий показник становив 70,8% [1]. У США основною причиною смерті пацієнтів із захворюваннями печінки і найчастішим показом до трансплантації печінки є ХГС. За прогнозом американських дослідників смертність, асоційована з HCV (від печінкової недостатності або гепатоцелюлярної карциноми), продовжуватиме зростати протягом наступних 20 років [4].

Надзвичайно висока частота розвитку хронічних форм ГС (50-80%), значна роль HCV у формуванні цирозу і первинного раку печінки, все ширше залучення до епідемічного процесу молоді робить проблему ХГС однією із найактуальніших у медицині.

Популяція HCV характеризується гетерогенністю: відомо 6 генотипів

вірусу ГС, кожний з яких підрозділяється на субтипи, встановлені географічні особливості поширення генотипів HCV [1,5,6]. Генотипування HCV має важливе значення для вирішення низки епідеміологічних та клінічних завдань, врахування генотипу вірусу є обов'язковою умовою успішного лікування.

Мета дослідження - вивчення сучасної епідеміологічної і вірусологічної характеристики вірусного гепатиту С на території Рівненської області.

Матеріали та методи. Проаналізовані дані офіційних звітів Рівненської обласної і Рівненської міської СЕС з інфекційної захворюваності за 2003-2009 роки та карти епідеміологічного обстеження вогнищ інфекційних захворювань. У лабораторіях обласної СЕС проведені сероепідеміологічні дослідження шляхом визначення маркерів вірусних гепатитів методом імуноферментного аналізу (ІФА) та виявлення вірусних нуклеїнових кислот методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в сироватках та плазмі крові жителів області. Генотипи HCV визначали у лабораторії НДІ вірусології ім. Д.Й. Івановського РАМН (використовували тест-системи «Ампли-Сенс-HCV-генотип»).

Сироватки крові пацієнтів з антитілами до вірусу гепатиту С (48) та позитивні на RNA HCV (22 осіб) були досліджені на маркери ГВ (HBsAg, анти-HBs, анти-HB cor сум., анти-HB cor IgM) методом хемілюмінесценції в НДІ вірусології ім. Д.Й. Івановського.

Крім того, 125 хворих на хронічні гепатити обстежені методом ІФА у клініко-діагностичній лабораторії

центральної міської лікарні, дослідження зразків плазми від цих хворих методом ПЛР проводили в Центрі молекулярної діагностики ФГУН «Центральний НДІ епідеміології Роспотребнадзору» (м. Москва).

Результати та їх обговорення

За останні роки в Рівненській області захворюваність на гострі вірусні гепатити з парентеральним механізмом передачі була невисокою: у 2007 році захворюваність на гострий ГВ становила 4,2 на 100 тисяч населення, на гострий ГС – 1,4, а у 2008 та 2009 роках відповідно 2,1 і 0,95 та 3,3 і 1,39 (рис. 1). Проте, за даними офіційних звітів у 2008 році в області було виявлено 900 «носіїв» HBsAg і 1088 осіб з anti-HCV, у 2009 році виявлено відповідно 904 та 984 таких осіб. При обстеженні вагітних жінок методом ІФА антитіла до вірусу ГС (anti-HCV) були виявлені у 3,2%; частота виявлення anti-HCV у первинних донорів крові становить 2,52%. При разовому скринінговому обстеженні 1591 жителів Рівненської області у 66 (4,1%) були виявлені anti-HCV, частота виявлення антитіл до HCV у медичних працівників з різних лікувальних закладів (n 871) становила 3,9 %.

У м. Рівне за період 2002-2009 роки захворіло на гострий гепатит С 39 осіб, серед них переважали чоловіки – 64,1% (25 із 39). Згідно даних епідобстежень, через ін'єкційне вживання наркотичних препаратів заразились HCV 9 осіб (23,1%).

Серед медичних працівників м. Рівне за 2002-2009 роки випадків гострого ГС не було зареєстровано.

За даними обласної СЕС у 2008

році при обстеженні 30179 жителів області антитіла до вірусу гепатиту С були виявлені у 753 осіб (2,5%), серед 1514 осіб з хронічними захворюваннями печінки цей показник становив 13,8%, серед 480 осіб з захворюваннями шлунково-кишкового тракту – 6,45%; у 14703 донорів крові (кадрових і первинних) – 1,35%, серед 2244 вагітних – 2,2%, серед 5562 медичних працівників області – 2,6%; у 427 хворих наркодиспансерів – 23,18%, у 202 хворих із шкірвензахворюваннями – 6,3%.

В Рівненському обласному лікувально-діагностичному гепатологічному центрі при обстеженні 125 хворих з хронічними захворюваннями печінки (ХЗП) маркери гепатитів ГВ і ГС виявлені у 87 пацієнтів (69,6%). Маркери ГВ були виявлені у 31 (24,8%) пацієнта з хронічними хворобами печінки, при цьому маркери активної реплікації ВГВ (ДНК ВГВ, HBeAg, анти-HBcor IgM,) мали 17 (54,8%) хворих цієї групи. Антитіла до вірусу ГС (anti-HCV) були виявлені у 43 (34,5%) хворих хронічними захворюваннями печінки, з них RNA HCV була виявлена у 29, що склало 67,4% від загального числа осіб з anti-HCV.

Крім того, у 13 хворих в сироватці крові були виявлені одночасно маркери ГВ і ГС, що склало 10,4% від загального числа хворих ХЗП з наявністю маркерів вірусних гепатитів. Серед цих пацієнтів ДНК ВГВ і RNA HCV одночасно мали 8 осіб, ДНК ВГВ і антитіла класу імуноглобулінів М до вірусу гепатиту С – виявлені в 3 хворих, RNA HCV і anti-HBcor IgM – у 2 хворих.

При обстеженні 70 осіб (48 чол. з

anti-HCV і 22 осіб з RNA HCV) маркери ГВ були виявлені у 34 (48,6%), в тому числі у 2 осіб (2,9%) був HBsAg, у 24 осіб (34,3%) – anti-HBcor сумарні. Висока частота виявлення маркерів HB-вірусної інфекції у хворих з anti-HCV вказує на доцільність вакцинації проти гепатиту В хворих на гепатит С, у разі відсутності в них маркерів ГВ.

При дослідженні методом ПЛР в лабораторії Рівненської обласної СЕС за період з жовтня 2007 року по червень 2009 року 161 проби плазми крові осіб з anti-HCV, у 107 із них (66,5%) була виявлена RNA вірусу. Розподіл генотипів HCV у Рівненській області поданий у табл.1.

Серед 42 медичних працівників з ГС генотип 1b був виявлений у 29 осіб (69,0%), генотип 1a – в одного (2,4%), генотип 3a – у 4 (9,5%), генотип 2 – у 2 (4,8%), генотипи 1b та 3a – у одного (2,4%), генотипи 1b та 2 – у 2 (4,8%); у 3 медичних працівників (7,1%) не вдалось встановити генотип вірусу.

В інших контингентах хворих (52) генотип 1b був виявлений у 23 чоловік (44,2%), генотип 3a – у 15 (28,8%), geno-

тип 2 – у 6 осіб (11,6%), генотип 1a – у 3 (5,8%) пацієнтів. Отже, як видно з даних, що наведені у табл. 1, генотип 1b в хворих медичних працівників зустрічався частіше, ніж в середньому серед населення (відповідно 69,0 та 44,4%)), а частка генотипів 3a є в 3,0 рази меншою ($t > 2,0$). Необхідно зазначити, що одночасно два генотипи HCV були виявлені у 3 медичних працівників із 42 обстежених (7,1%), в тому числі генотип 1b і 3a – в 1 (2,4%), 1b і 2 – у 2 (4,8%).

В 1995 році, за даними Г.А. Мартинюк із співавторами, при генотипуванні 20 зразків плазми, позитивних на RNA HCV осіб, які проживали в Рівненській області, у 85% (17 осіб) був виявлений генотип 1b, у 10% (2 особи) – генотип 3a. В той час генотипи 1a, 2a, 2b не були виявлені [7]. Отже, за останні 13-14 років серед населення Рівненської області (Північно-західна частина України) структура генотипів HCV зазнала певних змін – зменшилась питома вага генотипу 1b (з 85,0% до 55,3%, $t > 2,0$) та збільшилась частка генотипу 3a з 10,0% до 20,2% (про-

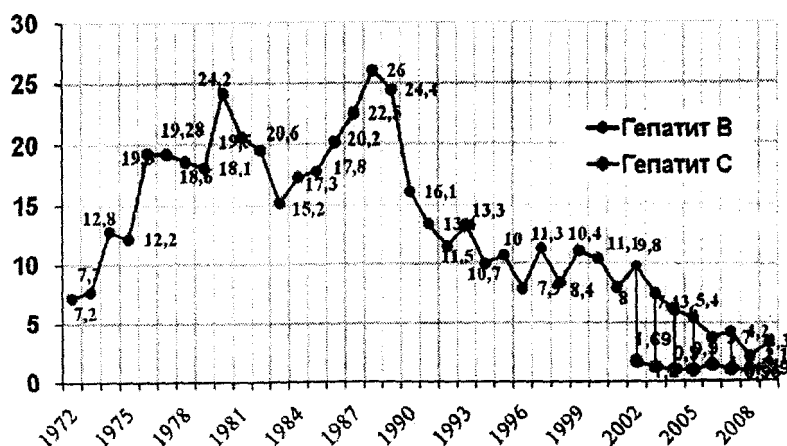


Рисунок 1 Захворюваність гострими гепатитами В і С у Рівненській області за період з 1972р. по 2009 р. (вип. на 100 тис. нас.)

те наявна лише тенденція). При цьому частка нетипованих генотипів вірусу ГС змінилася незначно (5,0% в 1995 році і 8,5% за період з жовтня 2007 року до червня 2009 року, $t < 2,0$). Подібна динаміка змін в структурі генотипів HCV спостерігалася і в Росії [1,2,6].

У хворих з інших груп населення (52) одночасно два генотипи HCV не виявлено. Обстежені пацієнти були умовно поділені на 2 вікові групи по 47 осіб в кожній: до першої вікової групи віднесли осіб у віці від 19 до 39 років, до другої – осіб віком від 40 до 70 років (табл. 2). Вивчення структури генотипів вірусу ГС в різних вікових групах населення області показало, що питома вага генотипу 1b серед осіб у віці 19-39 років становила 42,6%, генотипу 3a – 31,9%, генотипу 2 – 6,4%, 1a – 4,3%, 1b+3a – 2,1%, 1b+2 – 2,1%.

Серед пацієнтів вікової групи 40 років і старших генотип 1b зустрічався частіше, його частка становила 68,1% (проти 42,6 %), а генотип 3a – значно рідше (8,5 проти 31,9%). Розподіл інших генотипів вірусу в вікових групах зіставлення був подібний. Натомість серед медичних працівників в обох ві-

кових групах хворих домінував генотип 1b, його частка становила 70,5% у хворих у віці до 39 років і 68,0% – в групі 40 років та старших.

Генотипова структура HCV у медичних працівників має певні особливості. Так, генотип 1b у медичних працівників у віці від 19 до 40 років сягав 68,0%, в той час в інших групах населення аналогічного віку становив лише 26,7% ($t > 2,0$). Серед осіб старших 40 років показники визначення генотипів 1b і 3a практично не відрізнялися від таких у медичних працівників аналогічної вікової групи: 68,2%; 9,1% і 68,1%; 8,5% відповідно ($t < 2,0$).

Одночасно два генотипи HCV (1b і 3a та 1b і 2) були виявлені відповідно у 2 із 17 обстежених медичних працівників вікової групи 19-39 років, серед 25 медичних працівників старших 40 років – 1 були виявлені два генотипи HCV (1b і 2).

На наш погляд, різниця в розподілі генотипів вірусу у хворих медичних працівників та в інших контингентах населення зумовлена професійними особливостями зараження медиків: частий контакт з інфікованою кров'ю та

Таблиця 1

Структура генотипів вірусу гепатиту С, які циркулюють серед населення Рівненської області Північно-західної частини України (за період з жовтня 2007 року по червень 2009 року)

Контингент	n	Генотипи HCV, n / %													
		1b		3a		2		1a		1b+3a		1b+2		Нетиповані	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Медичні працівники	42	29	69,0	4	9,5	2	4,8	1	2,4	1	2,4	2	4,8	3	7,1
Інші групи населення	52	23	44,2	15	28,8	6	11,6	3	5,8	-	-	-	-	5	9,6
Всього	94	52	55,3	19	20,2	8	8,5	4	4,3	1	1,1	2	2,1	8	8,5

Вивчення структури генотипів вірусу ГС серед різних вікових груп населення Рівненської області

(за період з жовтня 2007 року до червня 2009 року)

Контин- генти	Вікові групи	Генотипи HCV, n / %													
		1b		3a		2		1a		1b+3a		1b+2		Нетипо- вані	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Медичні праців- ники	19-39 років, n=17	12	70,5	2	11,8	-	-	-	-	1	5,9	1	5,9	1	5,9
	40-70 років, n=25	17	68,0	2	8,0	2	8,0	1	4,0	-	-	1	4,0	2	8,0
Інші групи на- селення	19-39 років, n=30	8	26,7	13	43,3	3	10,0	2	6,7	-	-	-	-	4	13,3
	40-70 років, n=22	15	68,2	2	9,1	3	13,6	1	4,55	-	-	-	-	1	4,55
всього	19-39 років, n=47	20	42,6	15	31,9	3	6,4	2	4,3	1	2,1	1	2,1	5	10,6
	40-70 років, n=47	32	68,1	4	8,5	5	10,6	2	4,3	-	-	1	2,1	3	6,4

травми під час медичних маніпуляцій сприяють реалізації парентерального механізму передачі HCV. В медичних працівників реальною є загроза багаторазового інфікування, про що свідчить одночасне виявлення в них двох генотипів HCV (7,3%).

За даними А.Л. Гураля і співавт., показники захворюваності на гострі вірусні гепатити відображають лише незначну частину епідемічного процесу – основу його складає прихований компонент, що формується, головним чином, за рахунок значного масиву осіб з ХГВ і ХГС. Представлені дані дозволяють зробити висновок про значне поширення ХГС в Україні, і є всі підстави говорити про епідемію хронічних

парентеральних вірусних гепатитів, але цьому не приділяється належної уваги. Хворі на ХГ вірусної природи часто залишаються нерозпізнаними, їх не виявляють, не реєструють як осіб з інфекційною патологією. При цьому саме невиявлені пацієнти ХГС є основним і найактивнішим джерелом інфекції. З наведеного зрозуміло, що основні напрями профілактики і боротьби з хронічними вірусними гепатитами повинні включати заходи, спрямовані на своєчасне і активне виявлення, лікування, диспансерне спостереження за хворими на різні форми інфекційного процесу. Важливе значення має впровадження сучасних методів лабораторної діагностики на всіх рівнях практичної охоро-

ни здоров'я; забезпечення обстеження і противірусної терапії, профілактика внутрішньолікарняного поширення інфекції серед медичного персоналу і пацієнтів ЛПЗ. Абсолютно необхідним є якнайшвидше впровадження обліку і офіційної реєстрації ХГ вірусної етіології [8].

Висновки.

1. При відносно низьких показниках захворюваності на гострий ГС в Рівненській області виявлена вагома кількість хворих на ХГС, у яких визначається RNA HCV. У 69,6% обстежених пацієнтів з ХЗП були виявлені маркери вірусних гепатитів, у 10,4% хворих одночасно наявні маркери ГВ і ГС.

2. У 48,6% осіб з маркерами ГС при обстеженні методом хемілюмінесценції були виявлені маркери гепатиту В, в тому числі 2,9% з них мали HBsAg. Наведені дані вказують на доцільність вакцинації проти гепатиту В хворих на хронічний ГС, у разі відсутності в них

маркерів НВ-вірусної інфекції.

3. За останні 13 років серед населення Рівненської області, яка розміщена в Північно-західній частині України, структура генотипів HCV помітно змінилася в сторону зменшення питомої ваги генотипу 1b і збільшилась частка генотипу 3a. Інші генотипи (2, 1a) визначали в останні роки рідко. Серед медичних працівників Рівненської області питома вага генотипу 1b в структурі генотипів HCV була помітно вищою, ніж серед інших груп населення, а частка генотипу 3a була в 2,9 разів нижчою.

4. Особливості професії медичних працівників сприяють реалізації парентерального механізму передачі HCV і створюють можливості для багаторазового інфікування HCV, про що, на наш погляд, свідчить одночасне виявлення різних генотипів HCV у 7,3% медичних працівників з наявністю RNA HCV в плазмі крові.

Література

1. Медицинская вирусология: Руководство / Под ред. Д.К. Львова.-М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2008. – 656 с.
2. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / Под ред. И.В. Шахтильдяна, М.И. Михайлова, Г.Г. Онищенко – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003.–384 с.
3. Гураль А.Л. Проблема хронического гепатита С в Україні / Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Сергеева Т.А., Шагинян В.Р. // Досягнення і проблеми клінічної інфектології: матеріали наук. – Прак. конф. (Тернопіль, 2008 р.). – 2008. – С. 30–31.
4. Марк Гані. Диагностика та лікування гепатиту С. Практичне керівництво AASLD/Марк Гані, Доріс Страдер, Девід Томас, Леонард Сіфф // Гепатологія. – 2009. – №2 (4). – С. 4–15.
5. Миронов К.О. Разработка и клиническая апробация тест-систем «Амплисенс HCV- 1/2/3/ Миронов К.О., Гуцин А.Е., Шипулина О.Ю. и соавт. // Генодиагностика инфекционных болезней: сб. трудов наук.-практ. конф., (Москва, 2007 г.) – М., 2007. – С. 260–265.
6. Цыганко Е.В. Распределение генотипов вируса гепатита С в Екатеринбурге/ Цыганко Е.В., Шварцкова Т.А.// Генодиагностика инфекционных болезней: : сб. трудов наук.-практ. конф. (Москва, 2004 г.) – М., 2004. – С. 260–265.
7. Мартынюк Г.А. Гепатит С на территории Северо-Западной Украины / Мартынюк Г.А., Шахтильдяна И.В., Крамарев С.А. и соавт.// Эпидемиология и инфекционные болезни.–1998. – №4. – С. 25–28.
8. Гураль А.Л. Проблеми епідеміології і профілактики хронічних вірусних гепатитів / Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Сергеева Т.А., Шагинян В.Р., Рубан О.М. // Поєднані інфекційні та паразитарні хвороби: матеріали Конгресу (Чернівці, 2009). – 2009. – С. 57–59.
- rs before and after treatment // J. of the Egyptian Society of Parasitology. 25(3):769-72, 1995 Dec.
27. Yilmaz H., Oner A.F., Akdeniz H. et al. The effect of triclabendazole (Fasinex) in children with fasciolosis // J. of the Egyptian Society of Parasitology. 28(2):497-502, 1998 Aug.
28. Almendras-Jaramillo M., Rivera-Medina J., Seijas-Mogrovejo J. et al. Fasciolosis Hepatica En Ninos: manifestaciones clinicas pcor frecuentes // Arquivos de Gastroenterologia. 34(4):241-7, 1997 Oct-Dec.