

УДК 616.36-002.14.С-036.22(063)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТИТА С*

И.В.ШАХГИЛЬДЯН, С.Н.КУЗИН, П.А.ХУХЛОВИЧ, Э.И.СЧАСТНЫЙ, Е.А.САВИН,
С.С.КОСТРИЦА, Т.А.ТРЕЦКАЯ, И.С.МУЛЯР, Г.А.МАРТЫНЮК, С.Э.УМИРОВ,
Е.В.ЛИСИЦИНА, А.Х.ШЕРАЛИЕВ, Е.И.САМОХВАЛОВ, Д.К.ЛЬВОВ

(НИИ вирусологии им.Д.Н.Ивановского РАМН, Москва)

Определение у 2997 первичных доноров крови в разных регионах России, Молдавии, Узбекистана, Таджикистана и Украины антител к вирусу ГС методом ИФА с помощью отечественных и зарубежных тест-систем позволило установить значительные различия в частоте их выявления: 1,1 – 1,2% в Центральном регионе России, 5,1% – в Молдавии, 5,0% – в Таджикистане. Иммуноструктура населения к вирусу ГС характеризовалась редким обнаружением специфических антител у детей (0,5 – 0,6%), у взрослых частота выявления этих антител повышалась от 1,4% в возрасте 15 – 19 лет до 6,2% после 60 лет.

Показано, что заражение 46,8% больных острым гепатитом С вирусом ГС произошло при переливаниях крови и/или ее компонентов, 40,3% – при проведении различных лечебно-диагностических парентеральных вмешательств в стационарах, а 8,1% – в поликлиниках и только 4,8% – естественными путями. Установлено, что активность внутрисемейной передачи вируса ГС невелика, значительно меньше, чем вируса ГВ. Группы высокого риска заражения вирусами гепатитов В и С были однородны. В Москве и Санкт-Петербурге анти-ВГС тестировали у 3,1% хирургов и реаниматологов, у 25,0% пациентов отделений гемодиализа, у 19,4% наркоманов, вводивших наркотики парентерально, у 13,1% больных онкогематологическими заболеваниями. Отмечены групповые заболевания ГС среди доноров плазмы. В структуре посттрансфузионных вирусных гепатитов доля гепатита С растет (достигая на отдельных территориях 58,8 – 64,9%) по мере уменьшения удельного веса ГВ в связи с улучшением выявления HBsAg у доноров крови.

Ключевые слова: гепатит С, посттрансфузионные вирусные гепатиты, кровь.

Гепатит С (ГС), ранее обозначаемый как "гепатит не-A, не-B с парентеральным механизмом передачи возбудителя", в настоящее время представляет серьезную проблему для здравоохранения России и других стран

СНГ. Актуальность и важность этой проблемы обусловлена двумя причинами. Во-первых, тем, что в последние годы ГС занял доминирующее положение в структуре посттрансфузионных вирусных гепатитов (ПТВГ) в связи с резким уменьшением частоты возникновения гепатита В (ГВ) среди лиц, получавших

* Работа частично выполнена за счет гранта № МГ 3000 ISF.

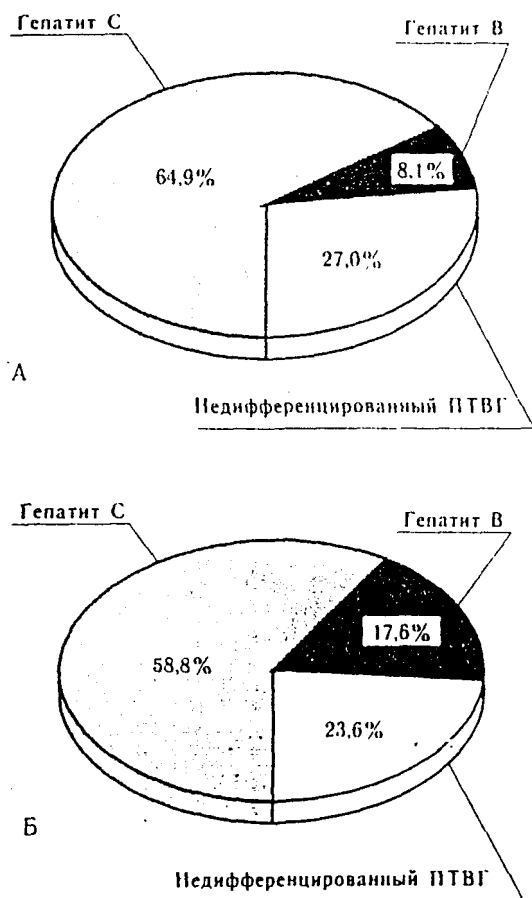


Рис. 1. Этиологическая структура острых посттрансфузионных вирусных гепатитов.

А - Молдавия (г. Кишинев); Б - Узбекистан (г. Карши).

трансфузии крови и/или ее компонентов. Это в свою очередь явилось следствием внедрения в работу службы крови высокочувствительных методов индикации HBsAg у доноров с последующим отстранением от дачи крови лиц, у которых выявлена HBs-антигемия. По нашим данным, представленным на рис.1, в настоящее время на отдельных территориях, где уже в течение нескольких лет у доноров крови определяют HBsAg с помощью ИФА, ГС составляет 58,8 – 64,9% от всех случаев ПТВГ, а ГВ – только 8,1 – 17,6%, этиология же ПТВГ в остальных случаях остается нерасшифрованной [5, 12, 13].

Во-вторых, большое внимание, которое во многих странах уделяют изучению проблемы ГС, связано с высокой частотой развития хронических форм этой инфекции у лиц, перенесших острый гепатит С [2, 3]. По данным, полученным в клинике НИИ вирусологии О.О.Знойко [4], у 41,5% больных с манифестной (желтушной) формой острого ГС развился хронический гепатит, причем у 79% этих больных на основании результатов клинико-лабораторного обследования и исследования биоптатов печени был диагностирован хро-

нический активный ГС и только у 21% – хронический персистирующий гепатит.

Глубокое изучение гепатита С началось, несомненно, лишь в последние годы, после появления в 1989 г. первых иммуноферментных тест-систем для обнаружения специфических антител. Благодаря разработке и внедрению в практику данного метода стала реальной своевременная диагностика острого и хронического гепатита С, увеличились наши знания об этой инфекции. В частности, был установлен удельный вес ГС в структуре острых и хронических вирусных гепатитов в отдельных регионах России и некоторых других стран СНГ. По данным НИИ вирусологии, больные гепатитом С составили 6,9% заболевших острыми вирусными гепатитами (ОВГ) в Москве [4] и 5,1% в Узбекистане (г.Карши), причем ГС там диагностирован всего у 0,9% детей с ОВГ и 11,2% взрослых больных [12]. При обследовании больных хроническими вирусными гепатитами в Таджикистане (г.Душанбе) и Узбекистане (г.Карши) этнологическая связь с вирусом гепатита С была установлена соответственно у 13,4 и 18,5% из них [1, 12]. Следует отметить, что у больных циррозом печени анти-ВГС обнаруживали почти в 2 раза чаще, чем у больных хроническими гепатитами [5, 12].

В настоящей работе представлены итоги изучения эпидемиологических аспектов проблемы гепатита С в отдельных регионах России, Украины (гг. Сумы и Ровно), Молдавии (г.Кишинев) и Узбекистана (г.Карши), проведенного в 1990 – 1994 гг. сотрудниками НИИ вирусологии им.Д.И.Ивановского РАМН. При решении этих вопросов опирались на результаты определения антител к вирусу гепатита С методом ИФА. Для их обнаружения первоначально были использованы тест-системы фирм "Ortho" и "Abbott", а затем – отечественная тест-система "Гепат-Скан" производства БТК "Биосервис" (соответствующая импортным тест-системам 2-го поколения).

На первом этапе определяли распространенность гепатита С среди здорового населения разных регионов России и некоторых стран СНГ по результатам выявления специфических антител. На наличие анти-ВГС были обследованы 2997 безвозмездных (первичных) доноров крови, проживающих в отдельных регионах России, Молдавии, Украины, Таджикистана и Узбекистана. В итоге были установлены заметные различия в частоте обнаружения этих антител у взрослого населения на указанных территориях (рис.2). Так, если в Москве, Санкт-Петербурге, Владимире анти-ВГС тестировали соответственно у 1,1, 1,2 и 2,2% первичных доноров крови, то в Кабардино-Балкарии – у 4,5%. В Таджикистане (г.Душанбе) и Узбекистане (г.Карши) эти антитела были выявлены соответственно у 5,0 и 4,1% доноров, в Молдавии (г.Кишинев) – у 5,1%, на Украине (г.Ровно) –

* Приведенные данные, отражающие результаты выявления анти-ВГС у больных острыми вирусными гепатитами с отсутствием маркеров ГА, ГВ и ГД во время их пребывания в инфекционных больницах (в течение первого месяца болезни), трудно считать достаточно полными, так как в указанный период анти-ВГС удается обнаружить лишь у 54,9% больных острым ГС, у остальных эти антитела выявляют в более поздние сроки (нередко уже после выписки из стационара).

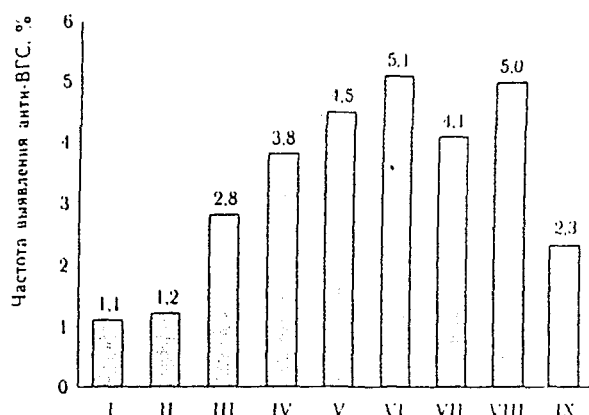


Рис. 2. Частота выявления антител к вирусу гепатита С у безвозмездных доноров в отдельных регионах России и странах СНГ
I - Центральный регион России, II - Северо-Западный, III - Уральский, IV - Северный, V - Северокавказский, VI - Молдавия, VII - Узбекистан, VIII - Таджикистан, IX - Украина.

у 2,3%, т.е. установлена отчетливая корреляция между частотой выявления на этих территориях маркеров вируса гепатита В (прежде всего HBsAg) и антител к вирусу гепатита С [5, 9, 12, 13]. Аналогичные данные приводят и другие авторы [1, 10, 14].

Представляют интерес результаты изучения иммуноструктуры населения к вирусу гепатита С, проведенного в регионах с разной активностью эпидемического процесса ГС (на Украине и в Узбекистане), позволившие установить общие закономерности (было обследовано 2685 человек в возрасте от 6 мес до 70 лет). Анти-ВГС редко обнаруживали у детей, а у взрослых частота выявления этих антител повышалась с увеличением возраста. Так, на Украине в гг. Ровно и Сумы анти-ВГС тестировали соответственно у 0,5 и 0,6% детей до 14 лет, причем эти антитела были обнаружены у детей старше 10 лет [7, 11]. В возрастных группах 15 - 19, 20 - 29, 30 - 39, 40 - 49, 50 - 59, 60 лет и старше антитела к вирусу находили соответственно у 1,4, 2,7, 3,3, 4,0, 5,6 и 6,2% обследованных (рис.3), т.е. наблюдалось повышение частоты выявления анти-ВГС с увеличением возраста [11]. Аналогичные закономерности были установлены и при определении частоты обнаружения анти-ВГС в разных возрастных группах детского и взрослого населения Узбекистана (г.Карши). Полученные данные свидетельствуют о редком вовлечении в эпидемический процесс ГС детей и значительных различиях эпидемических процессов гепатитов В и С. В Узбекистане (г.Карши), например, у 17,7% детей первых 2 лет жизни в крови выявляли HBs-антиген (что во многом может быть связано с активной реализацией перинатального инфицирования вирусом ГВ), но у них не удалось обнаружить антитела к вирусу ГС [12].

В настоящее время имеются веские основания рассматривать большое число лиц с наличием анти-ВГС, выявляемых главным образом среди взрослых и со-

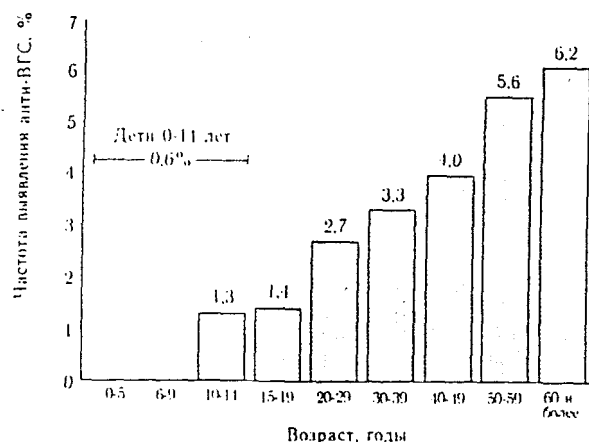


Рис. 3. Частота выявления антител к вирусу гепатита С в различных возрастных группах населения региона с умеренной активностью эпидемического процесса.

ставляющих в разных регионах 1,1 - 5,1% взрослого населения, как основных источников HC-вирусной инфекции. Исследования, проведенные в последние годы, показали, что в крови большинства таких лиц с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) удается обнаружить РНК вируса гепатита С. Так, при исследовании в Институте вирусологии 127 сывороток крови лиц, у которых ранее были найдены анти-ВГС, она была выявлена в 84 (66,2%) образцах, а это свидетельствует о том, что по крайней мере 2/3 таких лиц представляют эпидемическую опасность.

Анализ путей передачи вируса у 62 больных острым гепатитом С позволил установить, что у 46,8% из них заражение ВГС было связано с переливанием крови и/или ее компонентов, у 40,3% - с множественными лечебно-диагностическими манипуляциями, выполненными главным образом в стационарах, у 8,1% - с единичными парентеральными вмешательствами, осуществленными в поликлиниках. Только 4,8% этих больных в течение 6 мес, предшествовавших заболеванию, не были проведены никакие парентеральные вмешательства, в связи с чем можно предположить, что их инфицирование вирусом ГС произошло естественными путями (рис.4).

Следует отметить, что естественные пути передачи вируса гепатита С (прежде всего перинатальная и внутрисемейная передача) изучены недостаточно, поэтому исследования в этом направлении необходимо продолжить. Однако уже первые результаты, полученные сотрудниками Института вирусологии, свидетельствуют о том, что активность этих путей передачи ВГС невелика, значительно меньше, чем вируса гепатита В. Так, динамическое обследование 40 семейных очагов хронического ГС позволило установить возможность внутрисемейной передачи вируса, прежде всего от супруга к супругу. Однако распространенность HC-вирусной инфекции в этих семьях была незначительной. При наблюдении в течение 1 года ранее отсутствовавшие анти-ВГС были выявлены лишь у 1,1% членов семей больных хроническим гепатитом С (мужей и

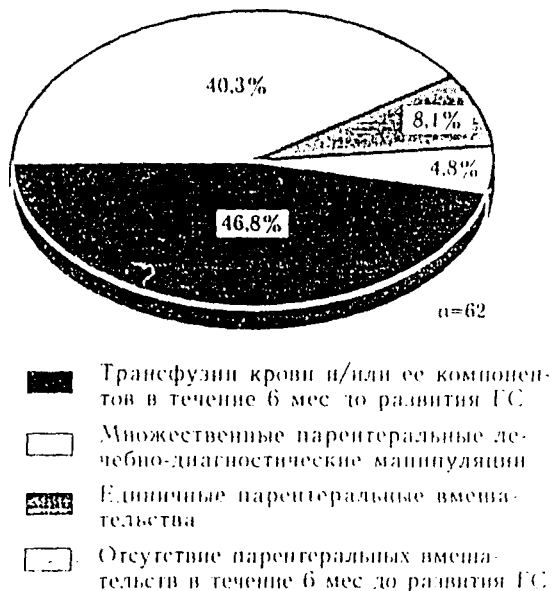


Рис. 4. Структура путей передачи вируса у больных острым гепатитом С.

жен этих больных). В то же время в семьях больных хроническим HBsAg-положительным гепатитом В, наблюдавшихся параллельно в разных регионах, число лиц с маркерами HB-вирусной инфекции в течение 1 года увеличилось на 7 – 8% [13]. Об этом же свидетельствуют результаты сравнительного изучения широты распространения гепатитов С и В в детских интернатах [7]. При обследовании на протяжении 1 года 137 воспитанников интернатов, не имевших в крови антител к вирусу гепатита С и круглосуточно общавшихся в группах с детьми, у которых были обнаружены эти антитела, они не выявлены ни у одного из них. Вместе с тем из 110 воспитанников этих интернатов, у которых было исключено наличие маркеров вируса HB и которые тесно общались в группах с детьми со стойкой HBs-антигемией, у 6 (5,5%) при повторном обследовании через 1 год в крови был обнаружен ранее отсутствовавший HBsAg, а у 20 (18,1%) отмечено появление других маркеров HB-вирусной инфекции (анти-HBs или только суммарных анти-HBs). Приведенные пока немногочисленные данные свидетельствуют о далеко не-одинаковой активности естественных путей передачи вирусов гепатитов В и С (возможно, это связано с различиями в дозах вируса, необходимых для заражения HB и ГС).

Отдельного рассмотрения заслуживают результаты определения частоты обнаружения анти-ВГС среди лиц, составляющих группы высокого риска заражения как вирусом гепатита В, так и вирусом гепатита С. В эти группы включают лиц, которым часто проводят трансфузии крови и/или ее компонентов и парентеральные вмешательства, а также тех, кто по роду своей профессиональной деятельности имеют частые "кровяные контакты" (отдельные категории медицинских работников, пациенты отделений гемодиализа, больные с бо-

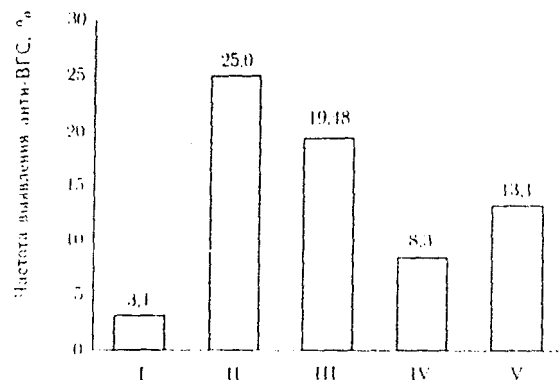


Рис. 5. Частота выявления антител к вирусу гепатита С в отдельных группах риска.

I - медицинские работники (хирурги, реаниматологи, сотрудники лабораторий); II - больные центров гемодиализа; III - наркоманы, вводившие наркотики парентерально; IV - больные венерическими заболеваниями; V - больные онкогематологическими заболеваниями.

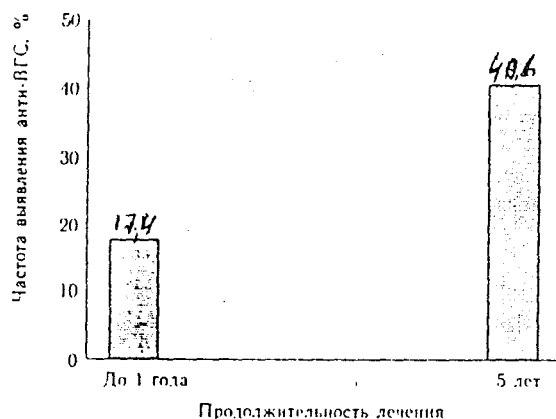


Рис. 6. Частота выявления антител к вирусу гепатита С у больных центров гемодиализа в зависимости от продолжительности лечения.

лезиями крови, онкологическими и венерическими заболеваниями, наркоманы, вводившие наркотики парентерально и др.).

Анти-ВГС были выявлены в Санкт-Петербурге и Москве, а также на Украине и в Узбекистане соответственно у 2,6, 3,1, 4,8 и 6,0% хирургов, реаниматологов, сотрудников лабораторий и отделений гемодиализа, т.е. у этих категорий медицинских работников их обнаруживали в 2 – 3 раза чаще, чем у безвозмездных доноров.

Часто анти-ВГС обнаруживали у наркоманов, вводивших наркотики парентерально (19,4%), больных онкогематологическими и венерическими заболеваниями (соответственно 13,1 и 8,3% из них), т.е. у лиц, имевших большую "парентеральную нагрузку", которым часто проводили гемотрансфузии (рис. 5).

Материалы 2-го Международного симпозиума «Эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика вирусных гепатитов В и С»

У больных отделений гемодиализа в Москве и Санкт-Петербурге (обследовано 269 таких больных) эти антитела тестировали почти в 20 раз чаще, чем у безболезненных доноров, — соответственно у 25,0 и 1,2%. При этом установлено, что анти-ВГС выявлены у 17,4% пациентов этих центров, продолжительность лечения которых была менее 1 года, и у 40,6% больных, леченных в течение 5 лет (рис.6). Аналогичные результаты получены при определении у этих больных маркеров ГВ [9]. Эти данные свидетельствуют о частом инфицировании вирусами гепатитов В и С больных в гемодиализных отделениях в процессе их лечения.

В настоящее время большое внимание привлекает к себе еще одна группа высокого риска заражения вирусом ГС — доноры плазмы. В последние годы групповые заболевания ГС среди них были зарегистрированы в Москве, Санкт-Петербурге, Ташкенте, Карши, а в ряде других городов России и стран СНГ [4, 6, 12]. Природа этих вспышек ГС была установлена на основании обнаружения у заболевших доноров плазмы анти-ВГС при исключении у них маркеров вируса гепатита В. Кроме больных с манифестными (желтушными) формами острого гепатита С, во время этих вспышек были выявлены больные с малосимптомными безжелтушными формами (на основании характерной динамики активности аминотрансфераз, появлению более отсутствовавших анти-ВГС), причем установлено значительное преобладание последних [4]*. Результаты эпидемиологического анализа двух вспышек гепатита С среди доноров плазмы (ГС диагностирован соответственно у 18 и 74 человек) свидетельствовали о том, что они были инфицированы вирусом ГС на станциях переливания крови (СПК). Однако установить, на каких этапах проведения там плазмафереза произошло заражение доноров этим вирусом, до конца не удалось (при проведении ретроспективного исследования СПК). Изучение этого вопроса будет продолжено. Следует лишь отметить, что реализация на СПК мероприятий по строгому соблюдению противоземлемического режима, введение обязательного предварительного обследования всех доноров крови и плазмы на наличие анти-ВГС с отстранением от дачи крови лиц, у которых выявлены эти антитела, привели к ликвидации групповых заболеваний гепатитом С.

Таким образом, за сравнительно короткий период удалось накопить немало данных об эпидемиологии гепатита С, разработать диагностику этой инфекции, что во многом связано с созданием и широким использованием на практике отечественных иммуноферментных тест-систем для индикации специфических антител. Это позволило ввести в России, начиная с 1994 г., официальную регистрацию случаев гепатита С, определить комплекс мероприятий по профилактике этой тяжелой инфекции. Первым значительным шагом на этом пути явилась организация в

Российской Федерации обязательного обследования всех категорий доноров на наличие антител к вирусу гепатита С (согласно приказу министра здравоохранения РФ № 293 от 20 декабря 1993 г.). Наряду с повсеместным определением у доноров анти-ВГС обеспечить реальный успех в борьбе с этой инфекцией может совершенствование мероприятий, направленных на разрыв парентерального механизма передачи вируса гепатита С: оснащение лечебных учреждений в достаточном количестве медицинским и лабораторным инструментарием одноразового использования, улучшение качества работы ЦСО и т.д.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вязов С.О., Кузин С.Н., Орлова Н.Г. и др. Частота выявления антител к вирусу гепатита С у различных групп населения СССР // *Вопр. вирусол.* — 1991. — № 5. — С.366-368.
2. Гендон Ю.З. Современные представления о вирусном гепатите С // *Вопр. вирусол.* — 1991. — № 4. — С.268-274.
3. Гольдберг Е.С., Фаворов М.О., Львов Д.К. Вирусный гепатит С // *Вопр. вирусол.* — 1992. — № 2. — С.84-90.
4. Знойко О.О. Острый вирусный гепатит С (клиника, диагностика, исходы): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1994.
5. Кострица С.С. Сероэпидемиологическая характеристика гепатита С на территории республики Молдова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1993.
6. Мукомолов С.Л. Вирусный гепатит С: клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1994.
7. Муляр Н.С. Широта распространения маркеров гепатитов В и С у воспитанников интернатных учреждений и вакцинопрофилактика среди них НВ-вирусной инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1993.
8. Накторис Е.А. Современные аспекты клинико-эпидемиологического изучения вирусного гепатита // *Медицинская вирусология* / Под ред. В.М. Жданова и Д.К. Львова. — М., 1977. — С.84-92.
9. Савин Е.А. Широта распространения маркеров гепатитов В и С в группах высокого риска инфицирования и вакцинопрофилактика среди них НВ-вирусной инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1992.
10. Сомова А.В., Голосова Т.В., Марголина А.Н. и др. Серодиагностика вирусных гепатитов С и В среди различных групп населения // *Вопр. вирусол.* — 1992. — № 4. — С.191-193.
11. Трецкая Т.А., Шагильдян И.В., Яшина Т.Л. и др. Частота обнаружения антител к вирусу гепатита С в различных возрастных группах населения Северо-Восточной Украины // *Вопр. вирусол.* — 1993. — № 3. — С.137-138.

* По данным О.О. Знойко [4], у 83% больных острым ГС, выявленных в Москве среди доноров плазмы, была безжелтушная форма болезни и лишь у 17% — желтушная.

12. Умиров С.Э. Широта распространения и эпидемиологическая характеристика гепатита С в Южном Узбекистане: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1994.
13. Шахгильдиян И.В., Онищенко Г.Г., Хухлов И.А. и др. Итоги изучения и нерешенные вопросы эпидемиологии и профилактики парентеральных вирусных гепатитов в России // Журн. микробиол. — 1994. — № 5. — С. 26-32.
14. Яшина Т.Л., Фаворов М.О., Шахгильдиян И.В. и др. Распространение маркеров гепатита С среди населения некоторых регионов России и Средней Азии // Журн. микробиол. — 1993. — № 5. — С. 46-49.

EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTIC OF HEPATITIS C

I.V. Shakhgil'dyan, S.N. Kuzin, P.A. Khukhlovich, E.I. Schastny, Ye.A. Savin, S.S. Kostritsa, T.A. Treetskaya, I.S. Mulyar, G.A. Martynyuk, S.E. Umirov, Ye.V. Lisitsyna, A.H. Sheraliyev, Ye.I. Samokhvalov, D.K. L'vov

Detection of antibodies to hepatitis C virus by IFA method with the help of native and foreign test-systems in 2997 primary donors from different regions of Russia, Moldavia, Uzbekistan, Tajikistan and Ukraine allowed to reveal significant differences in the frequency of their detection: 1,1-1,2% — in the Central region of Russia, 5,1% — in Moldavia, 5,0% — in Tajikistan. Immunostructure of the population to hepatitis C virus was characterized by detection of specific antibodies in children (0,5-0,6%); in adults the frequency of these antibodies detection increased from 1,4% at the age of 15-19 years up to 6,2% in the persons over 60 years.

It was shown that infectivity with hepatitis C virus in 46,8% of the patients with acute hepatitis C had occurred during blood and/or its components transfusions, 40,3% were infected during performance of different medical and diagnostical parenteral procedures in the hospitals, 8,1% — in polyclinics and only 4,8% were infected by natural ways. It was defined that activity of familial hepatitis C virus transmission is not high and significantly lower than of hepatitis B virus. The high risk groups of being infected with HCV and HCV were homogenous. In Moscow and St-Petersburg anti-HCV were tested in 3,1% of the surgeons and reanimatologists, in 25,0% of the patients from departments of hemodialysis, in 19,4% of addicts with parenteral drug introduction, in 13,0% of the patients with oncohematologic diseases. There was noted the group infectivity with HC among the plasma donors. In the structure of posttransfusion virus hepatitis the part of hepatitis C is increasing (reaching in several territories 58,8-64,9%) with decrease in HB share due to the improved detection of HBsAg in blood donors.

Key words: hepatitis C, posttransfusion virus hepatitis, blood.