

- заболеваний. Инфекционные болезни. 2010; 8(3): 5–8.
8. **Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г.** ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. 2-е изд. / Под общ. ред. В.В. Покровского. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2003.
 9. **Комарова Д.В., Цинзерлинг В.А.** Морфологическая диагностика инфекционных поражений печени. Сотис; 1999.
 10. **Цинзерлинг В.А., Комарова Д.В., Васильева М.В., Карев В.Е.** Патологическая анатомия ВИЧ-инфекции по материалам Санкт-Петербурга. Архив патологии. 2003; 65 (1): 42–5.
 11. **Матвеев А.Г., Фисенко А.Ю., Коцюрбий Е.А., Горелик М.З., Соловьев В.П.** Особенности патоморфологии туберкулеза при ВИЧ-инфекции. Тихоокеанский медицинский журнал. 2009; 4: 96–7.
 7. **Zimina V.N., Kravchenko A.V., Batyrov F.A., Vasil'yeva I.A., Toshchevnikov M.V., Mal'tsev R.V.** Generalized tuberculosis in HIV-infected patients at the stage of secondary diseases. Infektsionnyye bolezni. 2010; 8 (3): 5–8 (in Russian).
 8. **Pokrovskiy V.V., Yermak T.N., Belyayeva V.V., Yurin O.G.** HIV infection: clinical features, diagnosis and treatment. 2nd ed. / Pod obshch. Red. V.V. Pokrovskogo. M.: GEOTAR-MED; 2003 (in Russian).
 9. **Komarova D.V., Tsinerling V.A.** Morphological diagnosis of infectious lesions of the liver. Sotis; 1999 (in Russian).
 10. **Tsinzepling V.A., Komarova D.V., Vasil'yeva M.V., Kapev V.E.** Pathological anatomy of HIV infection in St. Petersburg. Arkhiv patologii. 2003; 65 (1): 42–5 (in Russian).
 11. **Matveyev A.G., Fisenko A.Y., Kotsyurbiy E.A., Gorelik M.Z., Solov'yev V.P.** Features Pathomorphology tuberculosis in HIV infection. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal. 2009; 4: 96–7 (in Russian).

Поступила 03.10.13

Сведения об авторах:

Авдеева Марина Геннадьевна, зав. каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, доктор мед. наук, проф., e-mail: avdeevam@mail.ru; **Гедымин Людмила Евгеньевна**, вед. науч. сотр. лаборатории патоморфологии ФГБУ Центрального НИИ туберкулеза РАМН, доктор мед. наук, проф.; **Чумаченко Галина Владимировна**, зам. гл. врача ГУЗ «Гульский областной противотуберкулезный диспансер № 1», заочный аспирант ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России; **Адамчик Наталья Юрьевна**, зав. легочно-терапевтического отд-ния Армавирского ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер» Минздрава Краснодарского края, заочный аспирант ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.36-002-022.578.891]-036.22(470.62)

М.Г. Авдеева¹, В.Н. Городин², А.А. Кончакова¹, В.А. Дубинина¹, Н.В. Котова¹, К.С. Стриханов¹, О.В. Запашная², Г.А. Еремина², А.С. Сотниченко²

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ГЕНОВАРИАНТНАЯ СТРУКТУРА HCV-ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар, ул. Седина, 204; ²ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница Министерства здравоохранения Краснодарского края», 350015, Краснодар, ул. Седина, 204

Цель исследования – на основе анализа клинко-эпидемических данных, уровня вирусной нагрузки и распространенности генотипов HCV определить современные закономерности и эпидемиологические тенденции развития HCV-инфекции на территории Краснодарского края.

Материал и методы. Заболеваемость гепатитом С населения Краснодарского края изучена за период с 2004 по 2011 г. Клинические проявления заболевания оценивали на основании ретроспективного анализа карт стационарного наблюдения 1913 пациентов с хроническим гепатитом С. Изучены результаты 19 338 качественных ПЦР-исследований РНК HCV, 2041 исследование на генотипирование и 363 результата количественного определения РНК HCV.

Результаты. В Краснодарском крае выявлена циркуляция 1a-, 1b-, 2-, 3a-генотипов HCV. В популяции преобладают генотипы 1b (48%) и 3a (38%). В последние годы наметилась тенденция к вытеснению генотипа 1b ростом встречаемости генотипа 3a по ряду территорий. Социальный портрет больного гепатитом С: мужчина в возрасте от 28 до 48 лет, городской житель, служащий или безработный. Установлены гендерные особенности: мужчины чаще инфицированы вирусом гепатита С генотипа 3a, женщины – генотипа 1b. В большинстве (65%) случаев вируса характеризуется умеренной вирусной нагрузкой. В исследованной популяции выявлены взаимосвязи между активностью процесса и инфицированием определенным генотипом вируса. Умеренная степень активности гепатита достоверно чаще регистрируется при заболевании, обусловленном 1b- и 3a-субтипами вируса. Минимальная активность гепа-

типа нехарактерна для процесса, вызванного генотипом 2, и встречается достоверно реже при генотипе 3а, чем в случаях, вызванных генотипом 1в.

Заключение. Эпидемиологический анализ заболеваемости гепатитом С должен учитывать тенденции в распространении различных генотипов вируса. Вид генотипа HCV необходимо принимать во внимание как при прогнозе течения заболевания, так и при определении показаний к противовирусной терапии. Основной социально-возрастной группой, активно вовлекаемой в эпидемический процесс и нуждающейся в этиотропной терапии, являются лица молодого трудоспособного возраста.

Ключевые слова: генотипы HCV; гепатит С; эпидемиология; клиника

M. G. Avdeeva¹, V. N. Gorodin², A. A. Konchakova¹, V. A. Dubinina¹, N. V. Kotova¹, K. S. Strikhanov¹, O. V. Zapashnyaya², G. A. Eremina², A. S. Sotnichenko²

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND GENE VARIANT STRUCTURE OF HCV-INFECTION IN THE AREA OF THE KRASNODAR TERRITORY

¹Kuban State Medical University, 4, Sedina Str., Krasnodar, Russian Federation, 350063

²«Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital» of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, 204, Sedina Str., Krasnodar, Russian Federation, 350015

The purpose of research - based on analysis of the clinical-epidemiologic data, the level of viral load and the prevalence of HCV genotypes to determine current consistencies and epidemiological trends of the development of HCV-infection in the area of the Krasnodar Territory.

Patients and methods. Population incidence of hepatitis C in the Krasnodar Territory was studied for the period from 2004 to 2011. Clinical manifestations of the disease we evaluated on the base of a retrospective analysis of 1913 hospital records of patients with chronic hepatitis C. There were investigated the results of 19,338 qualitative PCR studies of RNA-HCV, 2041 studies for genotyping and 363 results of quantitative evaluation of RNA-HCV.

Results. In the Krasnodar Territory there is revealed circulation of 1a, 1b, 2, 3a HCV genotypes. In a population of genotypes 1b (48 %) and 3a (38 %) prevail. In recent years there has been visible trend to displacement of genotype 1b by the increase the incidence of genotype 3a in a set of areas. Social Portrait of the patient with hepatitis C: a man aged 28 to 48, a city resident, a salary earner or unemployed. There were established gender peculiarities: males are more often infected with hepatitis C genotype 3a, females - genotype 1b. In most cases (65%) viremia is characterized by moderate viral load. In the studied population there is revealed the relationship between the activity of the process and infection with certain genotype. Moderate grade of hepatitis activity is significantly more frequently recorded in the disease caused by 1c and 3a virus subtypes. Minimal activity of hepatitis is not typical for the process caused by genotype 2 and in genotype 3a occurs much less frequently than in cases caused by genotype 1b.

Conclusion. Epidemiological analysis of the incidence of hepatitis C should take into account trends in the spread of various genotypes of the virus.

Hepatitis C virus genotype should be taken into account as in the forecast of the disease and in determination of the indications for antiviral therapy. The main socio-age group actively involved in the epidemic process and need for causal treatment, are young persons of working age.

Key words: genotypes HCV, hepatitis C, epidemiology, clinical picture. S. L.

Гепатит С включен в перечень социально значимых заболеваний в связи с его широким и повсеместным распространением, высокой долей хронизации, активным вовлечением в эпидемический процесс лиц репродуктивного и наиболее трудоспособного возраста, значительными расходами государства на лечение. Доля инфицированных в мире составляет около 3% популяции (180 млн человек), 130 млн являются хроническими носителями вируса, 3–4 млн заражаются ежегодно [1, 2]. Среди этиологических причин смертности от хронических заболеваний печени, доля HCV-инфекции составляет 65%. Еще 10% летальных исходов обусловлены микстгепатитом С+В [3]. Хроническая HCV-инфекция – одна из основных причин цирроза печени и наиболее частое показание для ортотопической трансплантации печени, проведение которой однако не обеспечивает элиминации вируса и зачастую также требует проведения специфической терапии у перенесших ее пациентов [4].

Популяция HCV весьма неоднородна и представлена как минимум шестью (1–6) генотипами вируса

(с гомологией нуклеотидных последовательностей в РНК HCV менее 72%) и более 160 субтипами (уровень гомологии между различными субтипами внутри генотипа 72–86%). Исследования изолятов HCV, полученных в Юго-Восточной Азии, позволили говорить о дополнительном выявлении 5 генотипов с 7-го по 11-й [1, 2]. В настоящее время активно изучаются географическое распределение, клинико-эпидемиологические особенности патологического процесса и ответа на этиотропное лечение при гепатитах, вызванных различными генотипами HCV [5–7]. Установлено, что генотипы 1, 2 и 3 наиболее широко распространены по всему миру, генотипы 4 и 5 встречаются преимущественно в Африке, генотип 6 типичен для азиатского региона. Показано, что субтипы 1а и 1в чаще связаны с инфицированием HCV половым путем; субтип 3а – с искусственными путями: введением наркотических препаратов, нанесением татуировок; генотип 2, как и отчасти субтип 1а, чаще выявляется у больных с неустановленным фактором инфицирования, что позволяет предположить другие, возможно, неартифициальные пути передачи HCV [5]. Анализ факторов риска в отношении гепатита С в зависимости от генотипа выявил, что генотип 1в достоверно чаще встречается в группе лиц, которым проводилось переливание

Для корреспонденции: Авдеева Марина Геннадьевна, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ГБОУ КубГМУ Минздрава России, e-mail: avdeevam@mail.ru.

крови, генотип 2 – среди лиц, получавших общую анестезию. Пациенты, имеющие генотип 1в, достоверно чаще госпитализировались по поводу заболеваний печени в отличие от лиц с генотипом 3а [6]. Клинические проявления HCV-инфекции чаще имеют место у больных, инфицированных при введении наркотиков. При инфицировании в результате медицинских вмешательств, нанесения татуировок, при половых и бытовых контактах заболевание чаще протекает бессимптомно [7].

В России среди инфицированных преобладает генотип 1в (60–80%), встречаются также генотипы 2 и 3. Эпидемиологический анализ заболеваемости HCV-инфекцией и факторов, ее детерминирующих, проводился рядом исследователей во многих регионах страны [8, 9]. Показано, что в Европейской части РФ помимо генотипа 1в распространены субтипы 3а и 1а, в Западной Сибири и на Дальнем Востоке – 3а и 2а. На территории Кабардино-Балкарской Республики наиболее регистрируемым генотипом вируса гепатита С является 3а, затем в убывающем порядке 1в и 2 [10]. Среди населения Новосибирской и Нижегородской областей доминирующими субтипами являются 1в (62,7 и 42,6% соответственно) и 3а (22,7 и 32,4%), при этом выявлено их неравномерное распределение по исследуемым территориям [6, 11].

Заболеваемость HCV-инфекцией в Краснодарском крае соответствует общероссийскому уровню, однако распространенность данной нозологии по различным территориям края неравномерна и требует уточнения. В условиях неблагоприятной эпидемической ситуации, сложившейся в Краснодарском крае в конце 1990-х годов, для улучшения диагностики, лечения и профилактики вирусных поражений печени приказом Департамента здравоохранения Краснодарского края в 2003 г. на базе ГУЗ «Специализированная инфекционная клиническая больница» был создан Краснодарский краевой центр гепатологии (ККЦГ). Оказание лечебно-профилактической помощи краевым больным в ККЦГ проводится с учетом потребностей районов, которая оценивается на основании ведения реестра больных с вирусными поражениями печени, в том числе нуждающихся в противовирусном лечении. В реализации диспансеризации краевых больных основную работу осуществляет амбулаторное лечебно-диагностическое отделение, ведущее первичный скрининг больных. Патогенетическое лечение и начало противовирусной терапии проводится в условиях стационара круглосуточного пребывания и дневного стационара. Ежегодно амбулаторную помощь в условиях лечебно-диагностического отделения центра получают от 3700 до 4200 больных, на диспансерном учете находится более 1100 больных острыми и хроническими вирусными гепатитами и циррозами, в условиях стационара проходит лечение свыше 1500 человек.

Цель исследования – на основе анализа клинико-эпидемических данных, уровня вирусной нагрузки и

распространенности генотипов HCV определить современные закономерности и эпидемиологические тенденции развития HCV-инфекции на территории Краснодарского края.

Материал и методы

Для оценки эпидемической ситуации изучали данные официальной статистики по заболеваемости гепатитом С населения Краснодарского края за период с 2004 по 2011 г. Клинические проявления заболевания оценивали на основании ретроспективного анализа карт стационарного наблюдения 1913 пациентов с хроническим гепатитом С, проходивших стационарное лечение в условиях ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края за 2010–2011 гг.

Изучены результаты 19 338 качественных ПЦР-исследований выявления РНК HCV у жителей Краснодарского края, 2041 исследование на генотипирование РНК HCV и 363 результата количественного определения РНК HCV. Исследования проведены в условиях микробиологической лаборатории ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» («СКИБ») Министерства здравоохранения Краснодарского края в 2004–2011 гг.

Качественное определение РНК HCV проводилось на тест-системе АмплиСенс®HCV-FL с аналитической чувствительностью от 125 МЕ/мл (при работе с 200 мкл). Для количественного определения РНК HCV использованы тест-системы с аналитической чувствительностью от 150 МЕ/мл (при работе с 100 мкл). Генотипирование РНК HCV осуществлялось на тест-системах АмплиСенс®HCV-1/2/3-FL.

Результаты и обсуждение

Заболеваемость гепатитом С по Краснодарскому краю за период с 2005 по 2012 г. увеличилась в 1,25 раза с 27,64 до 34,59 на 100 000 населения. При этом заболеваемость гепатитом С по краю в течение последних 4 лет находится на более низком уровне, чем в среднем по России (37,82–34,59 против 40,87–39,92 на 100 000 населения). В то же время в условиях проводимого диспансерного наблюдения происходит закономерный рост накопленной заболеваемости. В настоящее время на диспансерном учете в лечебно-профилактических учреждениях края находится более 25 тыс. больных с различными формами HCV-инфекции.

Анализ результатов качественных ПЦР-исследований РНК HCV, проведенных жителям Краснодара и Краснодарского края, находящимся на диспансерном учете по поводу HCV-инфекции, показал, что из выполненных 19 338 исследований положительными оказались 9848 (50,9%). Следует отметить, что углубленное клинико-инструментальное обследование, проводимое в условиях гепатологического центра ГБУЗ «СКИБ», позволило выделить группу больных, нуждающихся в проведении

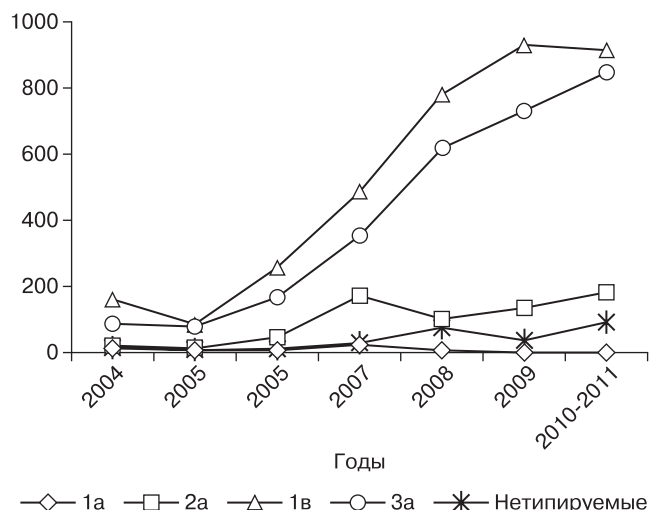


Рис. 1. Динамика распространенности генотипов вируса гепатита С в Краснодарском крае по годам (абс. значения).

противовирусной терапии, составившую около 10% от всех ПЦР-положительных наблюдений. При генотипировании выявленных изолятов у жителей Краснодарского края определены 4 генотипа вируса: 1а, 1в, 2, 3а. Анализ генотипического пейзажа HCV-инфекции в течение периода наблюдения с 2004 по 2011 г. показал, что на протяжении всех лет преобладающим среди населения Краснодарского края остается генотип 1в (рис. 1), частота обнаружения которого среди инфицированных составляет в среднем 47,85%. На втором месте по встречаемости находится геноизолят 3а (38,2% случаев).

Следует отметить, что в течение исследуемого периода наблюдалось изменение долевого соотношения генотипов в пейзаже HCV-инфекции в виде увеличения доли генотипа 3а (от 29 до 41,6%) и генотипа 2 (от 5,9 до 8,98%) (рис. 2). При этом частота выявления генотипа 2 имела волнообразный характер с пиком увеличения в 2007 г. до 15,9% (см. рис. 1). Доля генотипа 1а в 2011 г., напротив, снизилась с 3,9 до 0,88%, а доля нетипируемых изолятов уменьшилась от 5,9 до 1,3%.

При исследовании вирусной нагрузки РНК HCV у 64,7% обследованных определены умеренные значения показателя (10^5 – 10^6 коп/мл), в 18,7% случаев определена низкая нагрузка (менее 10^5 коп/мл), у 6,4% обследованных – высокая (более 10^6 коп/мл). В 10,2% случаев результат исследования оказался ниже порога чувствительности тест-системы.

Анализ заболеваемости хроническим гепатитом С по Краснодарскому краю в 2012 г. выявил существенную неравномерность интенсивных показателей по районам с колебаниями от 0,85 (Кавказский район) до 317,8 на 100 000 населения (Тбилисский район). Территории с уровнем заболеваемости от 26 до 100 и

более на 100 000 населения вытянуты поясом с юго-востока на северо-запад (рис. 3). При этом в южных и северных районах в 2012 г. отмечался низкий уровень заболеваемости. Однако следует отметить, что кумулятивный показатель заболеваемости в курортных прибрежных городах края существенно превышает накопленную заболеваемость в сельской местности.

В пятилетней динамике наблюдения высокие показатели заболеваемости с ростом в 1,5–2 раза зарегистрированы в Тбилисском районе (317,8 на 100 000 населения в 2012 г.), Выселковском (111,4) и Белоглинском районах (193,3). У жителей Краснодара рост заболеваемости за 5 лет составил 1,42 раза с 57,12 до 81,04 на 100 000 населения в 2012 г. При генотипировании среди изолятов HCV, выявленных у жителей Краснодара преобладал генотип 1в (47%), геноварианты 3а и 2 составили 40,2 и 10% соответственно (табл. 1). В отношении районов, примыкающих к территории краевого центра, выявлены следующие закономерности: в Выселковском районе на фоне роста заболеваемости преобладает генотип 1в (48,6%), в 34,7% случаев выявлен геновариант 3а, в 13,9% – генотип 2. В то же время в Динском районе заболеваемость в течение пяти лет несколько снизилась с 48,9 до 42,5 на 100 000, при этом в структуре генотипов преобладал вариант 3а (62,7%), варианты 1в и 2 составили 30,5 и 3,4% соответственно. В центральных районах края наиболее распространен генотип 1в, что, возможно, отражает особенности эпидемиологического процесса рассматриваемой инфекции. Встречаемость данного геноварианта в Тимашевском, Тихорецком и Усть-Лабинском районах составила 58,8, 63 и 57,9% соответственно, что превышает частоту его обнаружения в общем по краю ($48,2 \pm 5\%$). В северных и южных районах края преобладает генотип 3а (Брюховецкий район – 69,6%, Анапский район – 62,2%). На данной территории генотип 1в занимает второе место – 21,7 и 20,8% по районам соответственно. На Черноморском побережье (Сочи, Геленджик, Новороссийск), в Северском, Ленинградском и Крымском районах

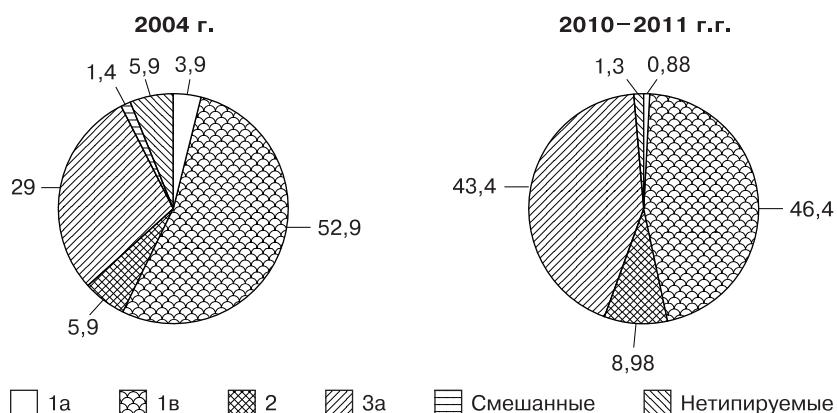


Рис. 2. Изменение долевого соотношения генотипов в пейзаже HCV-инфекции в Краснодарском крае за 2004–2011 гг. (в %).

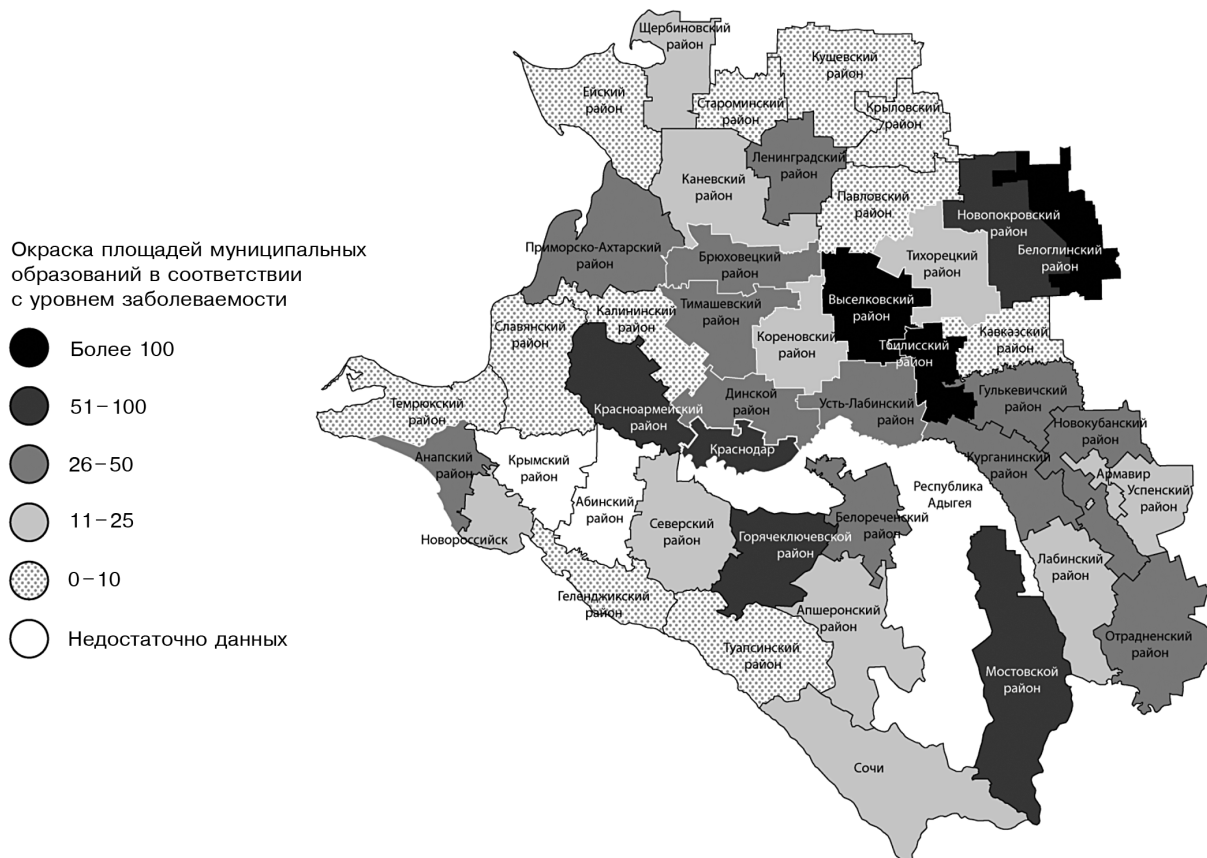


Рис. 3. Заболеваемость хроническим гепатитом С на территории Краснодарского края в 2012 г.

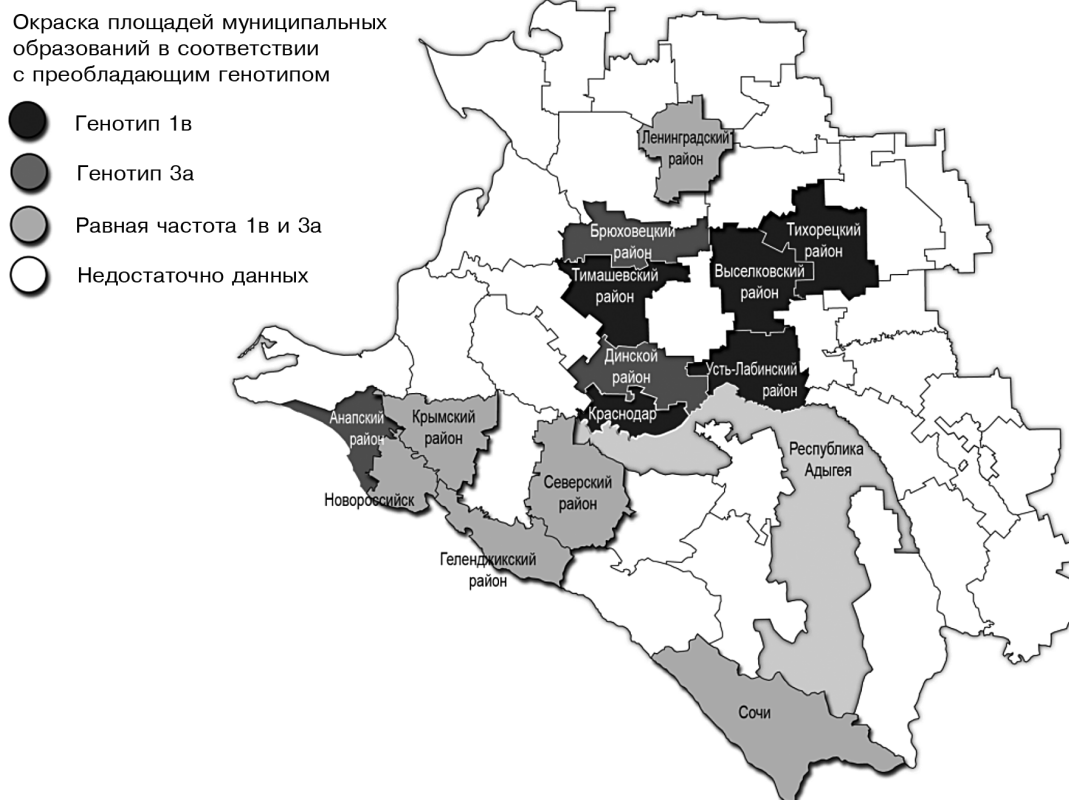


Рис. 4. Распределение генотипов вируса гепатита С по территории Краснодарского края.

Таблица 1

Соотношение генотипов вируса гепатита С в различных муниципальных образованиях Краснодарского края

Муниципальное образование	Генотип							
	1в		2		3а		нетипируемый	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Краснодар	350	47	80	10,7	300	40,2	16	2,1
Выселковский район	35	48,6	10	13,9	25	34,7	2	2,8
Динской район	18	30,5	2	3,4	37	62,7	2	3,4
Тимашевский район	30	58,8	6	11,8	12	23,5	3	5,9
Анапа	10	20,8	8	16,7	30	62,5	0	0
Брюховецкий район	10	21,7	4	8,7	32	69,6	0	0
Тихорецкий район	29	63	3	6,5	12	26	2	4,3
Усть-Лабинский район	22	57,9	2	5,3	8	21	6	15,8
Северский район	15	41,7	4	11,1	15	41,7	2	5,6
Ленинградский район	14	38,9	7	19,4	14	38,9	1	2,8
Крымский район	16	44,4	3	8,3	16	44,4	1	2,8
Сочи	12	36,4	6	18,2	12	36,4	3	9
Геленджик	13	39,4	4	12	13	39,4	3	9
Новороссийск	15	45,5	3	9	15	45,5	0	0

не выявлено достоверных различий в частоте обнаружения субтипов 1в и 3а у HCV-инфицированных. Распределение генотипов вируса гепатита С по территории Краснодарского края наглядно отражены на рис. 4.

Среди пациентов, прошедших стационарное лечение в 2010–2011 гг. в условиях «СКИБ» Министерства здравоохранения Краснодарского края, преобладали лица мужского пола (60%). Средний возраст госпитализированных составил $40,5 \pm 10,1$ года, что подтверждает преимущественную вовлеченность в эпидемический процесс рассматриваемой нозологии трудоспособного населения. Причем, более молодой контингент составили мужчины ($38,7 \pm 9$ лет). Большинство пациентов являлись жителями Краснодарского края (49,5%) и районов края (47,9%), жители Республики Адыгеи и инокраевые составили 1,6 и 1% соответственно. Служащие среди госпитализиро-

ванных встречались в 48% случаев, безработные – в 39,7%, пенсионеры – в 6%, прочие категории – менее 4% (табл. 2).

Генотипирование проводилось в 75% случаев и позволило подтвердить наметившиеся тенденции преобладания определенных геновариантов в пейзаже HCV-инфекции (3а – 46%, 1в – 42,5%, 2 – 8,4%, нетипируемые образцы – 2,5%, 1а – 0,6%).

При анализе распределения генотипов установлены гендерные особенности. Женщины были чаще инфицированы вирусом гепатита С генотипа 1в (у 49% обследованных лиц женского пола), мужчины – генотипом 3а (45,5% обследованных лиц мужского пола), что, возможно, связано с преимущественными путями заражения: искусственный путь у женщин и внутривенное введение наркотиков у мужчин. Достоверных различий в распространении генотипов 2 и нетипируемых случаев в популяции мужчин и женщин не обнаружено.

Стационарное лечение примерно в равном количестве случаев проходили лица со слабо и умеренно выраженной активностью процесса (29,5 и 30,2% соответственно). Выраженная и минимальная активность была диагностирована в 23,2 и 17,1% случаях. Признаки трансформации в цирроз выявлены у 67 обследованных, что составило 3,5% пролеченных больных.

По данным литературы, существует взаимосвязь между инфицированием тем или иным субтипом вируса и показателями активности трансаминаз [12]. В нашем исследовании сопоставлены частоты проявления различных степеней активности течения патологического процесса с определяемым генотипом вируса (табл. 3). Генотип 1в достоверно чаще ($p < 0,01$) в сравнении с другими формами регистрировался при слабовыраженной и умеренной степени активности гепатита. В случае генотипа 2 имела место аналогичная тенденция, однако статистически доказуемой ($p < 0,05$) оказалась только более низкая частота проявления минимальной степени активности гепатита. При наличии генотипа 3а статистически достоверно ($p < 0,05$) преобладала умеренная активность процесса. У пациентов с нетипируемыми образцами одинаково часто встречались минимальная, слабовыраженная и умеренная активность (22,2%); выраженная активность процесса определена в 33,4% случаев. Следует отметить, что минимальная активность регистрировалась достоверно реже в случаях генотипа 3а, чем в случаях генотипа 1в ($p < 0,001$). Геноизolat 1а выявлен в 8 случаях,

Таблица 2

Демографическая характеристика госпитализированных

Показатель	Пол		Место жительства				Социальный статус				
	муж.	жен.	город	район	Адыгея	инокраевые	мед. работники	служащие	безработные	пенсионеры	студенты
Число	1147	764	947	917	30	19	30	378	312	46	4
Доля, %	60	40	49,5	47,9	1,6	1	3,8	48	39,7	6	0,5

Таблица 3

Сопоставление частоты проявления степеней активности хронического гепатита С ($M \pm m$, %) с генотипом вируса

Степень активности	Генотип																			
	1a (n = 8)				1b (n = 611)				2 (n = 119)				3a (n = 660)				нетипируемый (n = 36)			
	M	±	m	p	M	±	m	p	M	±	m	p	M	±	m	p	M	±	m	p
Минимальная	37,5	±	17,12		20,6	±	1,64	c*** y**	14,3	±	3,21	c** y* в*	8,6	±	1,09	c*** y*** в***	22,2	±	6,93	
Слабовыраженная	25,0	±	15,31		32,7	±	1,90	m*** в***	31,9	±	4,27	m**	29,4	±	1,77	m*** y*	22,2	±	6,93	
Умеренная	12,5	±	11,69		28,2	±	1,82	m** в***	26,9	±	4,06	m*	35,0	±	1,86	m*** c* в**	22,2	±	6,93	
Выраженная	25,0	±	15,31		18,5	±	1,57	c*** y***	26,9	±	4,06	m*	27,0	±	1,73	m*** y**	33,3	±	7,86	

Примечание. p – достоверность различий частоты проявления степеней активности заболевания между собой внутри групп пациентов с одинаковым генотипом вируса; m – минимальная, c – слабовыраженная, y – умеренная, в – выраженная; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

что не позволило провести надежную статистическую оценку, тем не менее чаще он был ассоциирован с минимальной активностью HCV-инфекции (37,5%).

Уровень виремии оценивался у 261 госпитализированного больного. Вирус в крови не был обнаружен у 89 (34%) человек, получающих противовирусную терапию и поступивших в стационар для купирования ее нежелательных явлений [13]. До начала противовирусной терапии высокая вирусная нагрузка определена у 60% лиц, умеренная и минимальная в 24,4 и 15,6% положительных исследований соответственно.

Следует отметить, что у 20% обследованных (385 пациентов) была установлена микстпатология: хронический гепатит смешанной этиологии «вирусный гепатит С + токсический гепатит» – 14,6%; хронический гепатит вирусной микстэтиологии: «В+С» – 1,5%, «В+С+D» – 1,1%, «С+G» – 0,4%. Гепатит С и ВИЧ-инфекция имели место у 2,4% госпитализированных. Сочетанные формы инфекционных заболеваний все больше привлекают к себе внимание исследователей в настоящее время [14–16]. Особенности их эпидемиологии, клиники, диагностики и терапии нуждаются в изучении и разработке. В наших предыдущих исследованиях в качестве дополнительного метода дифференциальной диагностики токсических и вирусных гепатитов предложено определение уровня оксида азота в сыворотке крови, повышенное содержание которого свидетельствует о наличии токсического поражения печени [17].

В стационарных условиях стандартную комбинированную противовирусную терапию получали преимущественно больные со слабовыраженной и умеренной степенью активности процесса, инфицированные генотипами 1b и 3a соответственно. Схемы противовирусной терапии в 53,5% случаев

включали препараты стандартного интерферона, в 46,5% – пегилированных интерферонов. Повышения эффективности этиотропной и патогенетической терапии различных форм вирусных гепатитов составляет одну из важнейших задач настоящего времени.

Заключение

Таким образом, на территории Краснодарского края выявлено значительное разнообразие циркулирующих генотипов вируса гепатита С: 1a, 1b, 2, 3a. В популяции больных преобладают генотипы 1b (48%) и 3a (38%), что в целом отражает пейзаж инфекции европейской части России. В последние годы наметилась тенденция к вытеснению генотипа 1b ростом встречаемости генотипа 3a. Уровень заболеваемости гепатитом С в различных муниципальных образованиях края существенно различается как по интенсивным показателям, так и по генотипическому пейзажу.

Основной социально-возрастной группой, активно вовлекаемой в эпидемический процесс и нуждающейся в этиотропной терапии, являются лица молодого трудоспособного возраста, что согласуется с данными, приведенными в исследованиях, широко освещенных в литературе. Социальный портрет больного гепатитом С может быть представлен следующим описанием: мужчина в возрасте от 28 до 48 лет, городской житель, служащий или безработный. Установленные гендерные особенности позволяют отметить, что мужчины чаще инфицированы вирусом гепатита С генотипа 3a, женщины – генотипа 1b. В большинстве (65%) случаев виремия характеризуется умеренной вирусной нагрузкой.

В исследованной популяции выявлены взаимосвязи между активностью процесса и инфицированием определенным генотипом вируса. Умеренная

степень активности гепатита достоверно чаще регистрируется при заболеваниях, обусловленных 1в- и 3а-субтипами вируса. Минимальная активность гепатита не характерна для процесса вызванного генотипом 2 и встречается достоверно реже при генотипе 3а, чем в случаях, вызванных генотипом 1в.

Характерна высокая частота встречаемости микст-патологии: хронический гепатит смешанной этиологии вирусный гепатит С + токсический гепатит, хронический гепатит вирусной микстэтиологии: В+С, В+С+D, С+G, оказывающей дополнительное негативное влияние на функцию печени.

Неравномерный уровень заболеваемости и распределения генотипов HCV на территории Краснодарского края указывает на необходимость целенаправленного эпидемиологического надзора за рассматриваемой инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., ред. Инфекционные болезни. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
2. Авдеева М.Г., Городин В.Н., Редько Е.Н., Стриханов С.Н., Моренец Т.М. Вирусные гепатиты: стратегия и тактика терапии, организация медицинской помощи: пособие для врачей. Краснодар: ООО «Качество»; 2009.
3. Бычкова И.Г., Алынбаев О.Б. Клиника и исходы острого гепатита С при разных генотипах вируса. Инфекционные болезни. 2007; 5 (1): 11–3.
4. Есауленко Е.В., Герасимова О.А., Сухорук А.А., Хомченко И.В. Опыт противовирусной терапии хронического гепатита С после трансплантации печени. Инфекционные болезни. 2012; 10 (2): 84–7.
5. Баранов А.В., Малеев В.В. Распространение генетических вариантов вируса гепатита С у больных с различными факторами инфицирования. Инфекционные болезни. 2009; 7 (3): 87–9.
6. Гаврилова И.В., Кочнева Г.В., Сиволобова Г.Ф., Гражданцева А.А., Баяндин Р.Б., Немесов С.В. Распространенность, генотипическое разнообразие и факторы риска гепатита С среди больных с хроническими вирусными гепатитами в Новосибирской области. Инфекционные болезни. 2009; 7 (3): 5–7.
7. Баранов А.В., Малеев В.В. Эпидемиологические и клинические особенности хронического гепатита С. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008; 2: 32–5.
8. Яковлев А.А., Поздеева Е.С., Евдокимова Л.П., Макшанцева С.Н., Семейкина Л.М. Динамика заболеваемости гепатитами В и С в Приморском крае и эпидемиологическая оценка факторов, ее детерминирующих. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008; 2: 10–4.
9. Попова Л.Л. Гепатит С в Самарской области. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009; 5: 9–12.
10. Иванова М.Р., Чуланова В.П., Жемухова Р.Х. Клинико-эпидемиологическая характеристика и показатели апоптоза у больных хроническими вирусными гепатитами. Инфекционные болезни. 2009; 7 (3): 5–7.
11. Михайлова Ю.В., Быстрова Т.Н. Молекулярно-генетическая характеристика изолятов вируса гепатита С, циркулирующих на территории с умеренной активностью эпидемического процесса. Инфекционные болезни. 2011; 9 (2): 28–31.
12. Баранов А.В., Малеев В.В. Клиническая характеристика и показатели активности аминотрансфераз у больных хроническим гепатитом С, инфицированных различными генотипами HCV. Инфекционные болезни. 2008; 6 (3): 11–3.
13. Авдеева М.Г., Котова Н.В., Дубинина В.А., Стриханов К.С., Реук Н.С. Сравнительная оценка переносимости этиотропной терапии хронического гепатита С препаратами пегилированных интерферонов и рибавирином. Инфекционные болезни. 2010; 8 (2): 17–21.
14. Яковлев А.А., Поздеева Е.С. Необходимость системного подхода к изучению сочетанных форм вирусных гепатитов. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2010; 2: 54–7.
15. Путилова Е.А., Иванис В.А. Клиническая картина хронических вирусных гепатитов (ХВГ) микстэтиологии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2013; 23 (1): Приложение № 40.
16. Годков М.А., Захарова Н.М., Брико Н.И., Сергеев В.П. Гемоконтактные вирусные инфекции (ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С) у пациентов, совершивших аутоагрессивные действия. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012; 3: 15–20.
17. Лебедев В.В., Бондаренко И.Н., Авдеева М.Г., Стриханов К.С., Шубич М.Г. Клиническое значение уровня оксида азота в дифференциальной диагностике острых, хронических вирусных и токсических поражений печени. Инфекционные болезни. 2010; 8 (1): 19–24.

REFERENCES

1. Yushchuk N.D., Vengerov Y.Y., eds. Infectious diseases. National leadership. M.; GEOTAR-Media; 2009 (in Russian).
2. Avdeeva M.G., Gorodin V.N., Red'ko E.N., Strikhanov S.N., Morenets T.M. Viral hepatitis: A strategy and tactics of therapy, the organization of medical care: a guide for physicians. Krasnodar: ООО «Kachestvo»; 2009 (in Russian).
3. Bychkova I.G., Alynbaev O.B. Clinic and outcome of acute hepatitis C with different genotypes of the virus. Infektsionnyye bolezni. 2007; 5 (1): 11–3 (in Russian).
4. Esaulenko E.V., Gerasimova O.A., Sukhoruk A.A., Khomchenko I.V. Experience antiviral therapy of chronic hepatitis C after liver transplantation. Infektsionnyye bolezni. 2012; 10 (2): 84–7 (in Russian).
5. Baranov A.V., Maleev V.V. Distribution of genetic variants of hepatitis C virus in patients infected with a variety of factors. Infektsionnyye bolezni. 2009; 7 (3): 87–9 (in Russian).
6. Gavrilova I.V., Kochneva G.V., Sivolobova G.F., Grazhdantseva A.A., Bayandin R.B., Netyosov S.V. Prevalence, genotypic diversity and risk factors for hepatitis C among patients with chronic viral hepatitis in the Novosibirsk region. Infektsionnyye bolezni. 2009; 7 (3): 5–7 (in Russian).
7. Baranov A.V., Maleev V.V. Epidemiological and clinical features of chronic hepatitis C. Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni. 2008; 2: 32–5 (in Russian).
8. Yakovlev A.A., Pozdeyeva E.S., Evdokimov L.P., Makshantseva S.N., Semeykina L.M. The dynamics of hepatitis B and C in the Primorsky region and epidemiological assessment of the factors determining it. Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni. 2008; 2: 10–4 (in Russian).
9. Popova L.L. Hepatitis C in the Samara region. Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni. 2009; 5: 9–12 (in Russian).
10. Ivanova M.R., Chulanova V.P., Zhemukhova A.D. Clinical and epidemiological characteristics and indicators of apoptosis in patients with chronic viral hepatitis. Infektsionnyye bolezni. 2009; 7 (3): 5–7 (in Russian).
11. Mihaylova Yu.V., Bystrov T.N. Molecular genetic characterization of isolates of hepatitis C virus circulating in a moderate activity of the epidemic process. Infektsionnyye bolezni. 2011; 9 (2): 28–31 (in Russian).
12. Baranov A.V., Maleev V.V. Clinical characteristics and indicators of aminotransferase activity in patients with chronic hepatitis C infected with different genotypes of HCV. Infektsionnyye bolezni. 2008; 6 (3): 11–3 (in Russian).
13. Avdeeva M.G., Kotova N.V., Dubinina V.A., Strikhanov K.S., Reuk N.S. Comparative assessment of tolerability causal treatment of chronic hepatitis C drugs pegylated interferon and ribavirin. Infektsionnyye bolezni. 2010; 8 (2): 17–21 (in Russian).
14. Yakovlev A.A., Pozdeyeva E.S. The need for a systematic approach to the study of combined forms of viral hepatitis. Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni. 2010; 2: 54–7 (in Russian).
15. Putilova E.A., Ivanis V.A. The clinical picture of chronic viral hepatitis (CVH), the mixed etiology. Rusuik. Journal Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2013; 23 (1): Application number 40 (in Russian).

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 infektionnyye 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. *Infektionnyye 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.porov@mail.ru