

УДК 616.36-002.14/2:616-03(477.53)

Сизова Л. М.

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

На сьогоднішній день фактичний матеріал щодо захворюваності на хронічний гепатит С (ХГС) у різних регіонах України знаходиться у стадії накопичення, оскільки його офіційна реєстрація як самостійної нозологічної одиниці розпочалася лише у 2010 році. Метою дослідження був аналіз клініко-епідеміологічних характеристик ХГС у Полтавській області та прогноз тенденції розвитку епідемії у регіоні на період до 2020 року. Для аналізу епідеміологічних характеристик ХГС проведений ретроспективний епідеміологічний аналіз даних офіційної статистичної звітної документації, затвердженої МОЗ України за 2010-2016 рр. Для дослідження клінічних характеристик ХГС проведено поперечне когортне дослідження, в яке увійшло 166 пацієнтів, які лікувались на базі Полтавської обласної клінічної інфекційної лікарні протягом 2011-2016 рр. В ході дослідження встановлено, що захворюваність на ХГС у Полтавській області протягом 2010-2016 рр. демонструвала постійне зростання (з 7,4 на 100 тис. населення у 2010 р. до 27,7 на 100 тис. населення у 2016 р.) із перевищенням загальнодержавного показника, і до 2020 року в регіоні очікується стрімке зростання захворюваності до 46,2 на 100 тис. населення. Серед пацієнтів із ХГС у Полтавській області переважають чоловіки (66,9%), особи молодого та середнього віку (95,2%) з 1 генотипом ВГС (59,6%) та тривалістю інфікування до 10 років (59,6%). Клінічний перебіг характеризується ознаками астено-невротичного (91,6%), абдомінально-больового (73,1%), гепатомегалічного (89,8%) та диспепсичного (63,9%) синдромів, значним відсотком пацієнтів із продвинутими стадіями фіброзу печінки F₃-F₄ за METAVIR (41,6%) та супутньою патологією, із переважанням захворювань шлунково-кишкового тракту (93,4%).

Ключові слова: хронічний гепатит С, аналіз, захворюваність, клініко-епідеміологічна характеристика.

епідеміологічних характеристик ХГС у Полтавській області.

На сьогоднішній день вірус гепатиту С (ВГС) є основною причиною хронічних захворювань печінки [6]. ВГС-інфекція залишається однією з найважливіших проблем світової охорони здоров'я, що пов'язане з її значною поширеністю, постійною тенденцією до збільшення кількості хворих, високим рівнем хронізації, ризиком розвитку цирозу печінки, гепатоцелюлярної карциноми, складністю лікування, а також відсутністю специфічної профілактики [1;2;3]. Згідно останніх офіційних даних, у світі налічується 130-150 млн. хворих на хронічний гепатит С (ХГС), майже 700 тис. щорічно помирає від ускладнень цього захворювання і в найближчі 20 років прогнозується подальше збільшення смертності [7;8]. Прихована пандемія ХГС у світі не обходить Україну [4;5]. Показник поширеності даного захворювання серед дорослого населення в Україні є одним із найбільш високих у Європейському регіоні та становить 3-5%, за останніми даними – 1 024858 осіб [4;8]. Дані наукової літератури свідчать, що під час серологічного скринінгу антитіла до ВГС виявлялися у 1,9% донорів та у 3,1% вагітних, однак, за результатами вибіркового моніторингу груп ризику, стало відомо, що рівень інфікування ВГС серед деяких із них значно перевищує середньосвітові показники і сягає 40-60%, а за останні 10 років захворюваність зростає щонайменше в 8 разів [5].

Між тим, фактичний матеріал щодо захворюваності на ХГС у різних регіонах України знаходиться у стадії накопичення, оскільки його офіційна реєстрація як самостійної нозологічної одиниці розпочалася лише у 2010 році, що обумовлює актуальність аналізу клініко-

Мета дослідження

Проаналізувати клініко-епідеміологічні характеристики ХГС у Полтавській області та спрогнозувати тенденції розвитку епідемії у регіоні на період до 2020 року.

Матеріали і методи

Для аналізу епідеміологічних характеристик ХГС проведений ретроспективний епідеміологічний аналіз даних офіційної статистичної звітної документації, затвердженої МОЗ України за 2010-2016 рр. (форма № 1 – «Звіт про окремі інфекційні і паразитарні захворювання»; форма № 2 – «Звіт про окремі інфекційні і паразитарні захворювання» (щорічна); форма № 12 – «Звіт про захворювання, зареєстровані у хворих, які проживають у районі обслуговування ЛПЗ Полтавської області»; форма № 003/о – «Медична карта стаціонарного хворого»; форма № 025/о – «Медична карта амбулаторного хворого»).

Для дослідження клінічних характеристик ХГС проведено поперечне когортне дослідження, в яке увійшло 166 пацієнтів, які лікувались на базі Полтавської обласної клінічної інфекційної лікарні (ПОКІЛ) протягом 2011-2016 рр. Критерієм включення в дослідження був встановлений діагноз ХГС, при постановці якого керувались міжнародною класифікацією хвороб 10 перегляду та міжнародною класифікацією захворювань печінки (Лос-Анджелес, 1994) та верифікували виявленням специфічних серологічних маркерів ВГС (анти-ВГС IgM і IgG, анти-ВГС core та анти-NS₃, анти-NS₄, анти-NS₅) методом ІФА з обов'язковим виявленням РНК ВГС у сироватці

крові методом ПЛР у режимі реального часу із генотипуванням і визначенням вірусного навантаження (ВН), високою вважали віремію $>4,0 \times 10^5$ МО/мл. Критерії виключення – ко-інфікування іншими гепатотропними вірусами та ВІЛ, декомпенсовані соматичні захворювання, онкопатологія.

Програма обстеження пацієнтів включала: оцінку скарг і анамнестичних даних, які отримували при опитуванні та детальному аналізі медичної документації, фізикальний огляд, визначення стадії фіброзу печінки (ФП) за шкалою METAVIR на момент постановки діагнозу. Частота супутньої патології та наявність позапечінкових уражень встановлювались за результатами аналізу анамнезу, амбулаторних карт, об'єктивного обстеження з наступним поглибленим клініко-лабораторним та інструментальним дослідженням, висновків фахівців суміжних спеціальностей.

Тривалість інфікування ВГС визначали за результатами аналізу анамнестичних даних (вказівки на перенесену жовтяничну форму гострого гепатиту С, трансфузію крові та її компонентів до введення обов'язкового скринінгу донорів, початок системного вживання ін'єкційних наркотиків), при відсутності в анамнезі цих фактів – на основі клінічних і лабораторних даних (перше виявлення антитіл до ВГС та/або підвищення рі-

вня печінкових амінотрансфераз відображене в амбулаторних картах).

Стадію ФП оцінювали методами FibroTest на аналізаторі Cobas 6000 (с 501 модуль) із використанням тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія) медичної лабораторії «Synveo» та транзйентної еластометрії зсувних хвиль печінки на пристрої ультразвуковому скануючому «Ultima PA-Expert» (Україна) на базі ПОКІЛ.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програми «SPSS 17.0». Вірогідність різниці якісних результатів визначали шляхом аналізу таблиць спряженості за допомогою точного тесту Фішера та критерію χ^2 залежно від передумов аналізу. Прогнозування захворюваності на ХГС здійснювали методом лінійної регресії. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами проведеного епідеміологічного аналізу встановлено, що захворюваність на ХГС у Полтавській області протягом 2010-2016 рр. характеризувалася постійним зростанням із перевищенням загальнодержавного показника. Динаміка захворюваності на ХГС у Полтавській області та Україні з моменту початку офіційної реєстрації даного захворювання у 2010 році представлена на рис. 1.

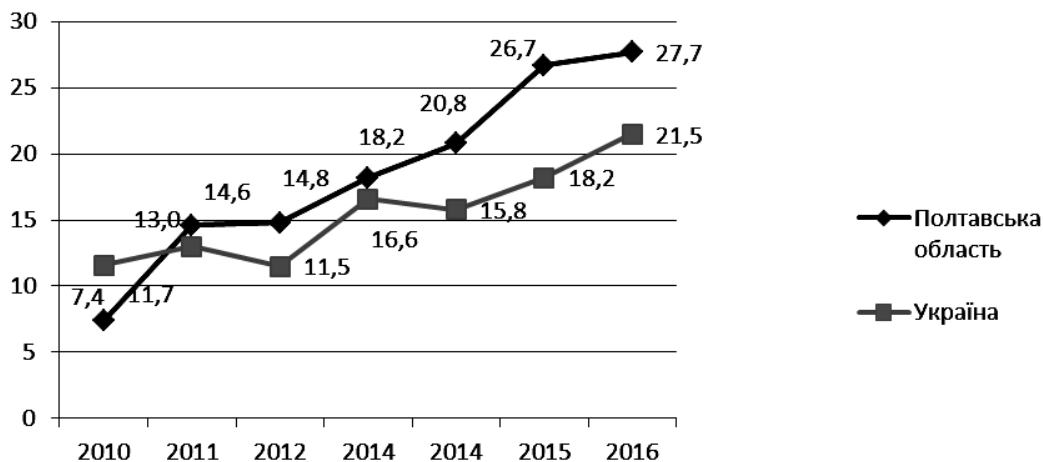


Рис. 1 Динаміка захворюваності на ХГС по Полтавській області та Україні (2010-2016 рр.) на 100 тис. населення

Як видно з даних, наведених на рис.1, показники захворюваності на ХГС по Полтавській області характеризувалися їхнім щорічним зростанням з 7,4 на 100 тис. населення у 2010 р. до 27,7 на 100 тис. населення у 2016 р., тобто за останні 7 років даний показник зріс майже в 3,7 разу. Аналогічну динаміку мали показники захворюваності на ХГС по Україні, однак, починаючи з 2011 року, по Полтавській області реєструвалося постійне перевищення загального державного показника у 1,3-1,5 разу. При щорічному зростанні кількості вперше зареєстрованих випадків ХГС у Полтавській області, в 2016 р. спостерігалася поступове зменшення темпів

приросту показника захворюваності. Так, якщо у 2013 році темп приросту нових випадків ХГС склав +22,0%, у 2014 р. +11,4%, у 2015 р. +12,8%, то в 2016 р. визначався на рівні +10,3%.

Інтерес представило порівняння показників захворюваності на ХГС серед жителів міст та сільського населення Полтавської області. З'ясувалося, що захворюваність була стабільно вищою серед жителів міст, однак, тенденція до зростання відмічалася і серед сільських жителів. Динаміка показників захворюваності на ХГС серед міського та сільського населення області відображена на рис. 2.

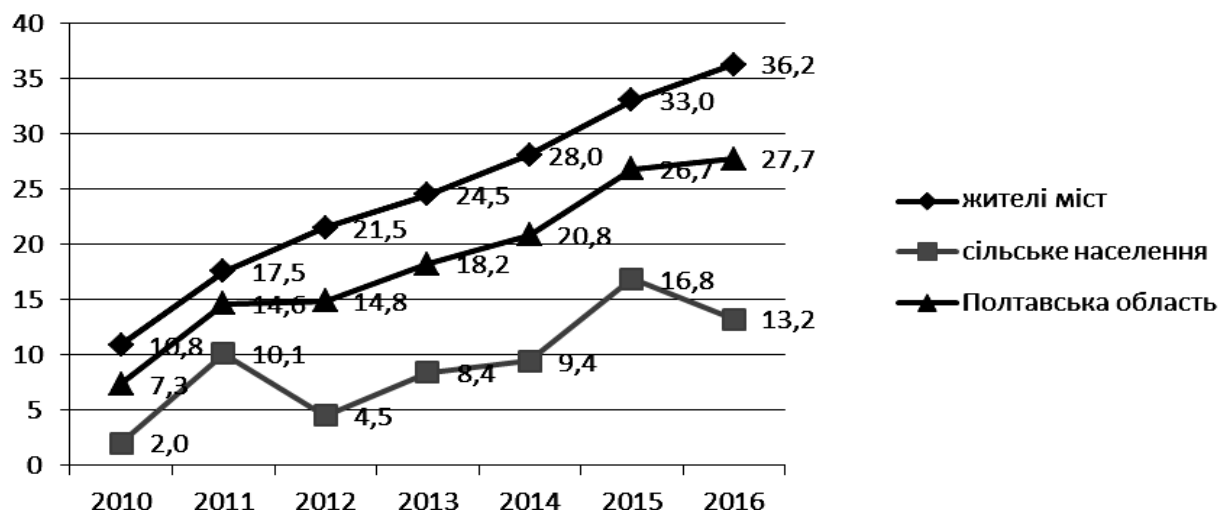


Рис. 2 Динаміка захворюваності на ХГС серед міського та сільського населення Полтавської області (2010-2016 рр.) на 100 тис. населення

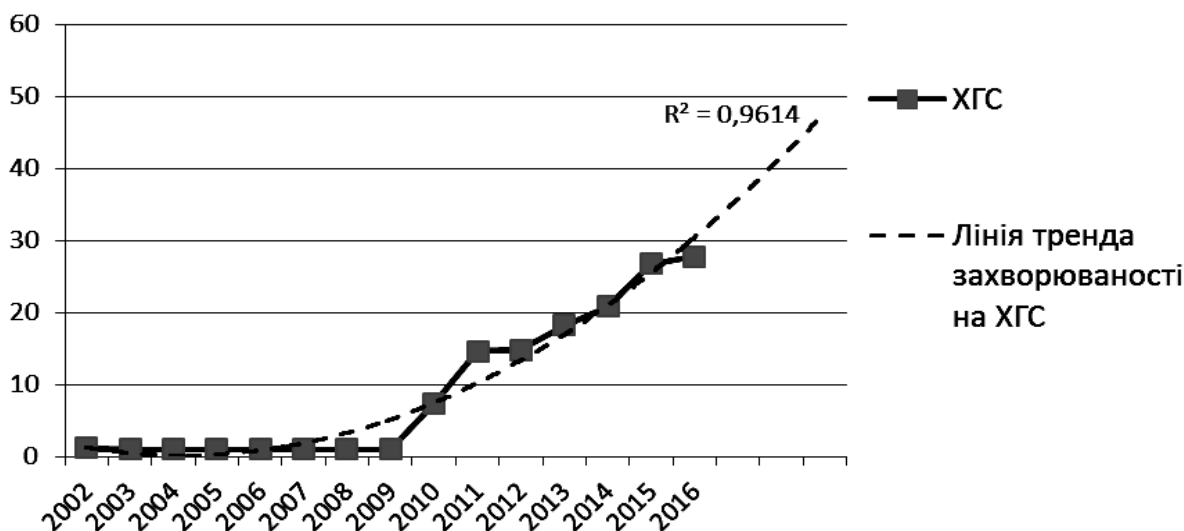


Рис. 3 Захворюваність на ХГС у Полтавській області та її прогноз до 2020 року (на 100 тис. населення)

Як видно з рис. 2, показник захворюваності на ХГС серед міського населення стабільно перевищував обласний – у 1,3-1,7 разу. В той же час показник захворюваності серед сільського населення, навпаки, знаходився на рівні нижче обласного, однак з тенденцією до постійного зростання (з 2,0 на 100 тис. населення в 2010 р. до 16,8 на 100 тис. населення в 2015 р.), тобто протягом 6 останніх років цей показник збільшився в 8,3 разу.

В подальшому, на основі існуючих дані захворюваності по регіону, був розроблений прогноз розвитку епідемії ХГС на наступні 3 роки (рис. 3).

Прогнозування захворюваності проводилося за допомогою побудови поліноміальних ліній тренда на підставі формули:

$$y = 0,2176x^2 - 1,3983x + 2,4322,$$

із ступенем достовірності апроксимації $R^2=0,9614$.

Згідно отриманої прогностичної моделі, в найближчі 3 роки в регіоні очікується стрімке зростання захворюваності на ХГС до 46,2 на 100 тис. населення до 2020 року. Невисокий рівень абсолютної відносної похибки (11,5%) свідчить про достатньо високу інформативність побудованої моделі. Отримані дані ставлять питання щодо необхідності збільшення доступу населення до тестування на ХГС, формування мислення медичних працівників щодо першочергового обстеження осіб із груп підвищеного ризику, а також про необхідність індивідуалізації підходів щодо розробки профілактичних заходів для цих категорій населення. Окрім того, зазначені прогностичні показники необхідно використати при розрахунку потреби області в препаратах проти-

вірусної терапії ХГС, яка проводиться за рахунок коштів державного бюджету.

За результатами аналізу медичних карт 166 стаціонарних хворих на ХГС, які знаходились на лікуванні в ПОКІЛ протягом 2011-2016 рр. встановлено, що їхній вік варіював від 20 до 63 років (середній – 40,3±0,7), кількість чоловіків перевищувала кількість жінок у 2 рази – 111 (66,9%) проти 55 (33,1%) відповідно. Загалом серед пацієнтів переважали особи молодого та середнього віку – 95,2%, при цьому гострий гепатит в анамнезі реєструвався лише у 4,2% обстежених. За генотипом ВГС пацієнти розподілились наступним чином: 1 генотип – 59,6%, 2 і 3 – 40,4%, тобто у 1,5 рази рідше. Високий та низький рівні ВН визначались майже з однаковою частотою – 48,2% та 52,8% відповідно, однак привернула увагу частіша реєстрація високої віремії у чоловіків – 80,0%, тоді як у жінок – лише 20% ($\chi^2=12,02$, $p=0,001$), що може бути пов'язано з їхнім обтяженим преморбідним фоном: надмірне вживання алкоголю (більше 40 г/добу) – 28,8% (серед жінок – 1,8%, $p=0,000$), споживання ін'єкційних наркотиків – 33,3% (серед жінок – 9,1%, $p=0,001$), паління – 39,5% (серед жінок – 17,0%, $p=0,006$). У більшості обстежених (59,6%) тривалість інфікування ВГС не перевищувала 10 років (в середньому – 10,9±0,7): менше 5 – 39,7%, від 5 до 10 – 19,9%, більше 10 – 40,4%, при цьому до 40 років інфікувалися 80,7% пацієнтів.

З метою з'ясування ймовірних шляхів інфікування ВГС аналізували дані епідеміологічного анамнезу пацієнтів із урахуванням загальновідомих факторів поширення ВГС-інфекції. Документально підтверджений парентеральний шлях передачі мав місце у 51,6%: споживання ін'єкційних наркотиків – 26,3%, переливання крові та її компонентів до введення обов'язкового скринінгу донорів – 14,5%, незахищені статеві контакти із ВГС-інфікованим партнером – 10,8%.

Клінічна картина ХГС характеризувалася поліморфізмом проявів з переважанням ознак астено-невротичного (91,6%), гепатомегалічного (89,8%), абдомінально-больового (73,1%) та диспепсичного (63,9%) синдромів, а також синдрому вегетативної дисфункції (54,8%). Інші синдроми спостерігалися рідше: артралгічний – у 30,7%, жовтяничний – у 21,1%, спленомегалічний – у 15,1%, міалгічний – у 9,0% та гарячковий – у 7,2% обстежених. На момент встановлення діагнозу ХГС у пацієнтів визначалися різні стадії ФП за шкалою METAVIR без переважання будь-якої з них: F_0 та F_1 – по 17,5%, F_2 та F_4 – по 25,3% та F_3 – 16,3%. Однак, пацієнтів із продвинутими стадіями ФП (F_3 - F_4) виявилось у 2,4 рази більше, ніж без ФП (F_0) – 41,6% проти 17,5% ($\chi^2=23,16$, $p=0,000$), що свідчить про високу частку осіб в регіоні, які потребують термінового

призначення протівірусної терапії. Встановлено, що у пацієнтів з ХГС доволі часто реєструвалася супутня патологія: найчастіше виявлялися хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту – у 93,4%, серцево-судинної – у 24,1%, ендокринної – у 13,2%, сечостатевої – у 9,6% і дихальної – у 9,0% систем, хвороби шкіри та крові – у 6,0% та 2,4% відповідно. Позапечінкові прояви ХГС мали місце у 13,8% обстежених.

Висновки

1. Захворюваність на ХГС у Полтавській області протягом 2010-2016 рр. демонструвала постійне зростання (з 7,4 на 100 тис. населення у 2010 р. до 27,7 на 100 тис. населення у 2016 р.) із перевищенням загальнодержавного показника і до 2020 року в регіоні очікується стрімке зростання захворюваності до 46,2 на 100 тис. населення.
2. Серед пацієнтів із ХГС у Полтавській області переважають чоловіки (66,9%), особи молодого та середнього віку (95,2%) з 1 генотипом ВГС (59,6%) та тривалістю інфікування до 10 років (59,6%). Клінічний перебіг характеризується ознаками астено-невротичного (91,6%), абдомінально-больового (73,1%), гепатомегалічного (89,8%) та диспепсичного (63,9%) синдромів, значним відсотком пацієнтів із продвинутими стадіями ФП F_3 - F_4 за METAVIR (41,6%) та супутньою патологією, із переважанням захворювань шлунково-кишкового тракту (93,4%).

Література

1. Дубинська Г. М. Деякі аспекти епідеміологічної характеристики хронічного гепатиту С у Полтавській області на сучасному етапі / Г. М. Дубинська, Л. М. Сизова, Т. І. Коваль [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2014. – Т. 14. – № 4 (48). – С. 66–69.
2. Малий В. П. Вірусний гепатит С / В. П. Малий // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2014. – № 4 (73). – С. 11–16.
3. Козько В. М. Огляд етіології та клініки хронічної форми HCV-інфекції / В. М. Козько, Н. В. Анциферова, Г. О. Соломенник, Я. І. Копійченко // Експериментальна і клінічна медицина. – 2012. – № 1 (54). – С. 142–145.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. «Вірусний гепатит С у дорослих» [Електронний ресурс] // МОЗ України. – 2016. – Режим доступу до ресурсу: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_729_VGC/2016_729_YKPMO_VGC.pdf
5. Гураль А. Л. Характеристика і особливості епідемічного процесу гепатиту С в Україні / А. Л. Гураль, В. Ф. Марієвський, Т. А. Сергеева [та ін.] // Профілактична медицина. – 2011. – № 1. – С. 9–17.
6. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016 // Journal of hepatology. – 2017. – Vol. 66. – P. 153–194.
7. Messina J. P. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes / J. P. Messina, I. Humphreys, A. Flaxman [et al.] // Hepatology. – 2015. – Vol. 61 (1). – P. 77–87.
8. Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. [Електронний ресурс] // World Health Organization. – 2016. – Режим доступу до ресурсу: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205035/9789241549615_eng.pdf;jsessionid=727E1D266635B059B149977D5F8F475B?sequence=1

Реферат

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ
Сизова Л. М.

Ключевые слова: хронический гепатит С, анализ, заболеваемость, клинико-эпидемиологическая характеристика.

На сегодняшний день фактический материал по заболеваемости хроническим гепатитом С (ХГС) в разных регионах Украины находится в стадии накопления, поскольку его официальная регистрация как самостоятельной нозологической единицы началась только в 2010 году. Целью исследования был анализ клинико-эпидемиологических характеристик ХГС в Полтавской области и прогноз тенденции развития эпидемии в регионе на период до 2020 года. Для анализа эпидемиологических характеристик ХГС проведен ретроспективный эпидемиологический анализ данных официальной статистической отчетной документации, утвержденной МОЗ Украины за 2010-2016 гг. Для исследования клинических характеристик ХГС проведено поперечное когортное исследование, в которое вошло 166 пациентов, находившихся на лечении в Полтавской областной клинической инфекционной больнице в течение 2011-2016 гг. В ходе исследования установлено, что заболеваемость ХГС в Полтавской области в течение 2010-2016 гг. демонстрировала постоянный рост (с 7,4 на 100 тыс. населения в 2010 г. до 27,7 на 100 тыс. населения в 2016 г.), с превышением общегосударственного показателя, и к 2020 году в регионе ожидается стремительный рост заболеваемости до 46,2 на 100 тыс. населения. Среди пациентов с ХГС в Полтавской области преобладают мужчины (66,9%), лица молодого и среднего возраста (95,2%) с 1 генотипом ВГС (59,6%) и длительностью инфицирования до 10 лет (59,6%). Клиническое течение характеризуется признаками астено-невротического (91,6%), абдоминально-болевого (73,1%), гепатомегалического (89,8%) и диспепсического (63,9%) синдромов, значительным процентом пациентов с продвинутыми стадиями фиброза печени F₃-F₄ по METAVIR (41,6%) и сопутствующей патологией, с преобладанием заболеваний желудочно-кишечного тракта (93,4%).

Summary

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC HEPATITIS C THROUGH POLTAVA REGION
Syzova L. M.

Key words: chronic hepatitis C, analysis, morbidity, clinical and epidemiological characteristic.

To date, the actual data on the incidence of chronic hepatitis C (CHC) in different regions of Ukraine is in the accumulation stage, since its official registration as an independent nosological unit began only in 2010. The aim of the study was to analyze the clinical and epidemiological characteristics of chronic hepatitis C in Poltava region and forecast the trend of the epidemic in the region for the period up to 2020. To analyze the epidemiological characteristics of CHC, a retrospective epidemiological analysis of the official statistical reporting data, approved by the Ministry of Health of Ukraine for 2010-2016, was conducted. To investigate the clinical characteristics of CHC we conducted cross-cohort study that included 166 patients who took the course of treatment at the Poltava regional clinical hospital of infectious diseases during 2011-2016. The study found out the incidence of CHC in the Poltava region during 2010-2016 showed steady growth (from 7.4 per 100 thousand of the population in 2010 to 27.7 per 100 thousand of the population in 2016), exceeding the national figure, and in 2020 the region is expected to have a rapid increase in the incidence to 46.2 per 100 thousand of the population. Among the patients, men (66.9%), young and middle-aged people (95.2%) with one CHC genotype (59.6%) and duration of infection of up to 10 years (59.6%) predominates. The clinical course is characterized by signs of astheno-neurotic syndrome (91.6%), abdominal pain (73.1%), hepatomegaly (89.8%) and dyspeptic (63.9%) syndromes, a significant percentage of patients with advanced stages of liver fibrosis F₃-F₄ by METAVIR (41.6%) and concomitant pathology, with a predominance of diseases of the gastrointestinal tract (93.4%).