

Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита В у детей в Томской области

Коробейникова С.Б.¹, Чуйкова К.И.², Катанахова Л.Л.³

Clinic-epidemiologic characteristic of viral hepatitis B in children in the Tomsk Region (1994—2009)

Korobeinikova S.B., Chuikova K.I., Katanakhova L.L.

¹ Клиническая больница № 81 Федерального медико-биологического агентства России, г. Северск

² Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

³ Сургутский государственный университет, г. Сургут

© Коробейникова С.Б., Чуйкова К.И., Катанахова Л.Л.

Проблема парентеральных вирусных гепатитов, в том числе вирусного гепатита В (ВГВ), остается актуальной и в настоящее время. Это обусловлено совокупностью социальных, экономических и эпидемиологических показателей. Представлен анализ клинико-эпидемиологических показателей ВГВ у детей за 1994—2009 гг. в Томской области. В исследование включены 311 пациентов с острым и хроническим ВГВ в возрасте от 1 мес до 18 лет, находившихся на лечении в инфекционных стационарах г. Томска и Томской области за период с 1994 по 2009 г. Выявлены как клинические особенности ВГВ (короткий преджелтушный период, неполное выздоровление при нормальной длительности госпитализации), так и эпидемиологические (смена путей инфицирования с течением времени и их зависимость от возраста, преобладание в возрастной структуре ВГВ организованных детей школьного возраста).

Ключевые слова: Томская область, дети, вирусный гепатит В, эпидемиология, клиника, пути инфицирования.

The problem of parenteral viral hepatitis, in particular, viral hepatitis B (VHB), is urgent till now owing to some social, economic, and epidemiologic factors. The paper analyzes clinic-epidemiologic VHB indices in children for 1994—2009 in the Tomsk Region. The analysis includes 311 patients with acute and chronic VHB aged from 1 month to 18 years. The patients were treated in infectious hospitals of the city of Tomsk and Tomsk Region for the period of 1994 to 2009. Both clinic (short preicteric period, incomplete recovery after the normal hospitalization period) and epidemiologic (alternation of infection ways with time and their dependence on age, predominance of schoolchildren in the VHB age structure) VHB features are revealed.

Key words: Tomsk Region, children, viral hepatitis B, epidemiology, clinics, infection ways.

УДК 616.36-002-07-036.22-053.2-(571.16)1994/2009

Введение

Актуальность проблемы парентеральных гепатитов обусловлена совокупностью социальных, экономических и эпидемиологических показателей. Вирусный гепатит В (ВГВ), несмотря на усилия мирового сообщества по проведению иммунопрофилактики, является одной из распространенных инфекций во всем мире. В России эпидемиологическая ситуация по гепатиту В по-прежнему остается неблагоприятной, в эпидемический процесс преимущественно вовлечены молодые

лица в возрасте от 15 до 30 лет [3, 4]. В связи с этим сохраняется высокий риск перинатального и постнатального инфицирования детей.

Заболеваемость ВГВ у детей, клинические проявления зависят от возраста, пола и путей передачи данной инфекции и проводимой вакцинации. В то же время многие эпидемиологические данные напрямую связаны с социально-экономическими процессами, происходящими в стране. Заболеваемость ВГВ у детей раннего возраста традиционно была связана с вертикальным путем заражения, который тем не менее в последнее время играет меньшую роль, чем в предыдущие годы.

Это, по-видимому, обусловлено широко проводимой вакцинацией среди новорожденных и детей младшего возраста. У детей более старшей группы, подростков, быстрое распространение ВГВ связано с социальными изменениями в России в конце 1990-х гг. (бурный рост внутривенной наркомании). К тому же не сдает своих позиций внутрибольничный (медицинский) путь инфицирования, который напрямую связан с большим количеством инвазивных манипуляций, введенных в стандарты обследования по различным заболеваниям у детей. Распространению разнообразных инфекций, в том числе гепатита В, способствовали также ранние сексуальные контакты среди подростков. Все вышеизложенное настоятельно требует объективной оценки сложившейся эпидситуации по ВГВ у детей в разных регионах России для последующего ее прогнозирования.

Цель настоящего исследования — проведение анализа клинико-эпидемиологических проявлений вирусного гепатита В у детей на территории Томской области за 1994—2009 гг.

Материал и методы

За период с 1994 по 2009 г. было обследовано 311 детей, больных острым и хроническим вирусным гепатитом В (ОВГВ и ХВГВ) в возрасте от 1 мес до 17 лет, находившихся на лечении в инфекционных стационарах г. Томска и Томской области. У всех пациентов изучали данные эпидемиологического анамнеза; проводилось клиническое, лабораторное, инструментальное обследование (ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, выборочно статическая сцинтиграфия печени). Диагноз ВГВ подтверждался обнаружением специфических маркеров ВГВ в крови пациентов, а также в ряде случаев выявлением ДНК ВГВ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

У госпитализированных 311 детей были диагностированы как острые, так и хронические формы ВГВ (75,9 и 24,1% соответственно).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS 11.5 for Windows. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Проверка на нормальность распределения количественных данных выполнялась по критерию Шапиро—Уилки. Ма-

тематическую обработку результатов исследования проводили с использованием описательных статистик: среднего значения M и стандартного отклонения σ — для нормально распределенных количественных данных. Описание качественных данных выполнялось путем построения таблиц сопряженности с указанием абсолютных и относительных (%) частот встречаемости признаков. Для анализа нормально распределенных количественных признаков при сравнении двух независимых выборок применялся критерий Стьюдента. Для определения достоверности различий качественных признаков использовались критерий χ^2 Пирсона и критерий Фишера для сравнения частот.

Результаты и обсуждение

На территории Томской области, согласно данным Роспотребнадзора (рис. 1), максимальный подъем заболеваемости ОВГВ среди детей имел место в 1995 и 1996 гг. (57 и 59 человек соответственно), начиная с 1998 г. наблюдалась четкая тенденция к снижению заболеваемости и в последние годы (2007—2009 гг.) регистрировались только единичные случаи. Это явление наиболее вероятно связано с активным проведением начиная с 1999 г. у детей вакцинопрофилактики гепатита В в соответствии с Национальным календарем прививок. Первые случаи ХВГВ у детей в Томской области были зарегистрированы только в 2000 г., до этого ХВГВ не регистрировался и все хронические формы заболевания проходили, вероятнее всего, под диагнозом «вирусоносительство». В отличие от ОВГВ подъем заболеваемости ХВГВ в Томской области имел место в 2005—2006 гг. В дальнейшем число заболевших ХВГВ несколько снижается и остается с 2007 по 2009 г. **Выявление гепатита В в единичных случаях** различия частот встречаемости возрастных групп в структуре заболеваемости ОВГВ и ХВГВ ($\chi^2 = 43,14; p < 0,001$).

По среднелетним данным ОВГВ регистрировался во всех возрастных группах (рис. 2), в том числе и у детей первого года жизни. Наиболее часто ОВГВ встречался у детей школьного возраста (7—14 лет) — 35,6% и подростков (15—17 лет) — 48,7%. Реже болели ОВГВ дошкольники (1—6 лет) — 8,5% и дети до года — 7,2%.

При ХВГВ (рис. 2) в возрастной структуре также преобладали школьники (7—14 лет) — 58,7%, что значительно выше доли школьников в заболеваемости

ОВГВ ($F = 12,3; p < 0,001$). Доля подростков (15—17 лет) составила 13,3% — значительно меньше, чем в группе ОВГВ ($F = 37,6; p < 0,001$). Частота встречаемости детей в возрасте 1—6 лет составила 26,7%, что значительно превышает аналогичный показатель при ОВГВ ($F = 13,3; p < 0,001$). У детей первого года жизни регистрировались единичные случаи заболевания (1,3%) — значительно реже, чем в структуре заболеваемости ОВГВ ($F = 6,4; p = 0,01$).

По половому признаку за исследуемый период больные дети распределились следующим образом: ОВГВ у мальчиков регистрировался в 67,8%, а у девочек — в 32,2%; ХВГВ — в 61,3% и 38,7% соответственно (табл. 1). Значимых различий по распределению частот встречаемости мальчиков и девочек в группах ОВГВ и ХВГВ в целом не выявлено ($\chi^2 = 1,08; p = 0,29$).

Как видно из табл. 1 в возрасте до 1 года пациенты с ОВГВ по полу распределились поровну; в

возрастной группе от 1 года до 6 лет при ОВГВ преобладали девочки (59,09%), а при ХВГВ — мальчики (55,0%); в школьном возрасте (7—14 лет) и у подростков (15—17 лет) как ОВГВ, так и ХВГВ чаще встречался у мальчиков.

Анализ клинических проявлений показал, что при ОВГВ регистрировались в основном типичные желтушные формы заболевания (91,9%). Атипичные (безжелтушные и стертые) формы верифицировались в единичных случаях (8,1%). Это, вероятно, объясняется тем, что у большинства больных с атипичными формами ОВГВ не был распознан из-за недостаточной выраженности клинической симптоматики, и они лечились амбулаторно, чаще у врачей-педиатров. Анализируя клинические проявления ОВГВ у госпитализированных детей за 1994—2009 гг., было установлено, что преобладали среднетяжелые формы болезни — у 152 (70,0%) человек. Легкая форма ОВГВ наблюдалась у 40 (18,4%) и тяжелая — у 25 (11,6%) детей.

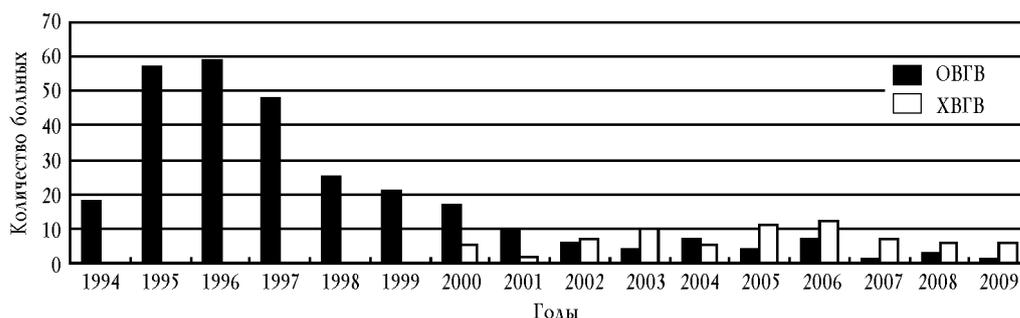


Рис. 1. Динамика заболеваемости вирусным гепатитом В у детей в Томской области

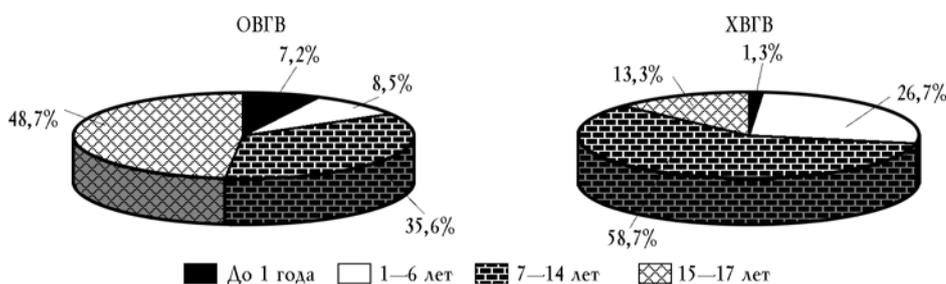


Рис. 2. Возрастная структура детей с острым и хроническим вирусным гепатитом В, госпитализированных в инфекционные стационары Томской области за 1994—2009 гг.

Таблица 1

Возраст	ОВГВ						ХВГВ					
	Мальчики		Девочки		Сравнение (критерий Фишера)		Мальчики		Девочки		Сравнение (критерий Фишера)	
	Абс.	%	Абс.	%	F	p	Абс.	%	Абс.	%	F	p

До 1 года	9	50,00	9	50,00	0	1	0	—	—	100	—	—
1—6 лет	9	40,91	13	59,09	0,26	0,62	11	55,00	9	45,00	0,2	0,66
7—14 лет	63	74,12	22	25,88	16,35	<0,001	29	65,91	15	34,09	4,2	0,046
15—17 лет	79	67,52	38	32,48	12,35	<0,001	6	60,00	4	40,00	0,39	0,55
Итого	160	67,80	76	32,20	24,8	<0,001	46	61,33	29	38,67	4,18	0,044

Преобладающим вариантом течения преджелтушного периода (рис. 3), по среднемноголетним данным, при ОВГВ у детей явился смешанный (44,2%). На 2-м месте оказался диспепсический вариант (28,1%), реже встречались гриппоподобный и астенический (17,1 и 3,7% соответственно). Интересен тот факт, что с 2004 г. у 6,9% заболевших ОВГВ преджелтушный период отсутствовал вообще даже при типичных желтушных формах. Это вполне согласуется с данными других исследователей, которые отмечают отсутствие преджелтушного периода у части больных с ОВГВ. Средняя длительность преджелтушного периода составила $(4,6 \pm 0,2)$ сут; максимально длительный преджелтушный период был отмечен в 1996 г. и составил 15 сут, а минимальный — в 1994, 1995, 1996, 1997 и 2003 гг. (1 сут).

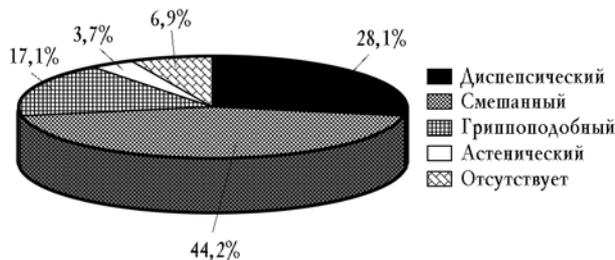


Рис. 3. Структура клинических вариантов преджелтушного периода у детей с острым вирусным гепатитом В (по данным инфекционных стационаров) за 1994—2009 гг.

В разгар заболевания (по среднемноголетним данным) наиболее часто имели место следующие симптомы: желтуха (91,9%), гепатомегалия (97,9%) и интоксикация (73,3%), реже встречалась спленомегалия

(21,2%). Средняя длительность желтушного периода составила $(18,1 \pm 2,34)$ сут. Наиболее длительный желтушный период имел место в 1997, 1999 и 2001 гг. и составил 45 сут, а минимальный — в 1994 г. (2 сут). Симптомы интоксикации имели место в течение всего желтушного периода. Средняя длительность интоксикационного синдрома в разные годы колебалась от $(17,5 \pm 1,3)$ (в 1996 г.) до $(40,2 \pm 2,6)$ сут (в 1999 г.). Продолжительность гепатомегалии по среднемноголетним данным составила $(23,5 \pm 1,9)$ сут и в разные годы колебалась от $(14,5 \pm 0,5)$ (2006, 2009 гг.) до $(28,3 \pm 2,1)$ сут (1998 г.). Спленомегалия у детей с ОВГВ в среднем имела место в течение $(22,1 \pm 3,2)$ сут: от $(14,0 \pm 1,2)$ сут в 2000 и 2002 гг. до $(26,7 \pm 4,0)$ сут в 1998 г. Таким образом, основными клиническими проявлениями у детей при ОВГВ были желтуха, интоксикация и гепатомегалия; в меньшей степени — спленомегалия.

В клинической картине ХВГВ по среднемноголетним данным преобладали гепатомегалия и астенический синдром (92,0 и 70,7% соответственно), реже встречались диспепсический, болевой, геморрагический синдромы и спленомегалия (40,0; 34,7; 22,7 и 28,0% соответственно) и только у 16% детей имела место желтуха (рис. 4).

Внепеченочные знаки выявлялись в среднем у 70,6% пациентов, при этом чаще обнаруживалась пальмарная эритема (44,0%), реже телеангиоэктазии (в 26,7%). В большинстве случаев имело место сочетание двух признаков (у 90,6% пациентов) и только у 9,4% изолированно обнаруживалась пальмарная эритема.

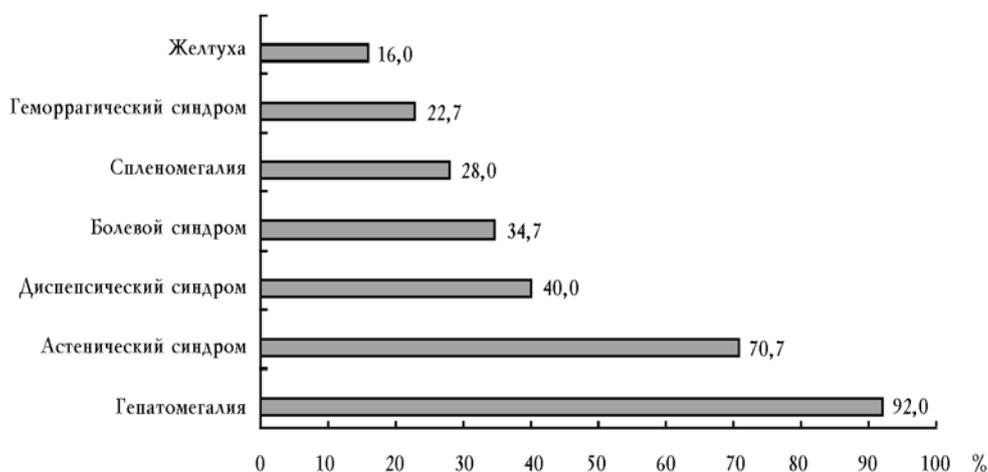


Рис. 4. Частота клинических проявлений хронического вирусного гепатита В у госпитализированных детей за 1994—2009 гг.

Анализируя сроки госпитализации детей с вирусным гепатитом В, было установлено, что длительность госпитализации (по среднемуголетним данным) при ОВГВ составила $(23,9 \pm 1,4)$ сут, а при ХВГВ — $(19,5 \pm 2,5)$ сут ($t = 3,9$; $p < 0,001$). Выписка из инфекционного стационара чаще происходила при ОВГВ с неполным выздоровлением (по среднемуголетним данным) в 67,4% случаев, так как часть детей выписывались досрочно по настоянию родителей. Полное выздоровление достигалось только в 26,3%, а в 6,3% случаев больные дети выписывались даже без улучшения (самовольный уход). Летальных исходов ОВГВ за исследуемый период не было. На момент выписки у реконвалесцентов ОВГВ, по среднемуголетним данным, чаще сохранялась ферментемия (80,5%), реже — билирубинемия (56,6%) и гепатомегалия (47,2%).

При ХВГВ все пациенты выписывались с улучшением: в 54,67% случаев имело место исчезновение клинических симптомов и в 45,33% — нормализация основных биохимических показателей.

Среди детей, поступавших в инфекционный стационар с диагнозом «ОВГВ» с 1994 по 1999 г., отмечалось преобладание организованных детей (от 66,7% — в 1994 г. до 100% — в 1998 г.). С 2000 г. все госпитализированные с ОВГВ дети были неорганизованными. В группе организованных до 2000 г. преобладали школьники (в среднем 80%); реже встречались дети, посещающие детские дошкольные учреждения (в среднем 12%), а воспитанники детских домов составляли

в среднем 8%. При ХВГВ основную массу также составляли организованные дети (по среднемуголетним данным, 80%). В группе организованных детей с ХВГВ во все годы преобладали школьники (85,8%).

При анализе данных эпидемиологического анамнеза пациентов с ОВГВ была определена вариабельность возможных путей инфицирования вирусом гепатита В в разные годы (рис. 5).

Как видно на рис. 5, в период с 1994 по 1999 г. преобладали шприцевой (при внутривенном употреблении наркотиков) и половой пути заражения (24,3 и 21,0% соответственно), реже встречались медицинский (14,4%) и контактно-бытовой (9,4%) — при контакте в семье с больными родственниками и в единичных случаях — вертикальный (1,1%) пути. Начиная с 2000 г. и по 2009 г. наиболее часто встречающимся путем заражения оставался половой (18,2%); реже имели место контактно-бытовой и медицинский (по 14,5%). Заражение шприцевым путем (при внутривенном введении наркотиков) происходило значительно реже (в 9,1% случаев), но увеличилось количество случаев заражения вертикальным путем (9,1%). Необходимо отметить, что за все годы наблюдения в значительном проценте случаев (от 29,8% до 34,6%) путь инфицирования оставался неизвестным.

Разнообразие вероятных путей инфицирования детей ОВГВ зависело и от периода наблюдения, и от возраста пациентов (табл. 2).

Так, у 50% детей первого года жизни за 1994—1999 гг. был отмечен вертикальный путь заражения,

так как матери этих детей страдали ХВГВ и у детей при обследовании в крови были обнаружены HBSAg (ИФА) и (или) ДНК ВГВ. У остальных детей данной возрастной группы путь заражения не был установлен. В большинстве (69,23%) случаев ОВГВ у детей в возрасте 1—6 лет источник и путь передачи инфекции выяснить не удалось. В 15,38% случаев родители маленьких пациентов указали на медицинский и кон-

тактно-бытовой пути в равной доле. У детей школьного возраста (7—14 лет) в этот период времени в основном отмечался медицинский и шприцевой путь передачи (по 26,76%), реже — контактно-бытовой и половой (16,90 и 4,23% соответственно). У подростков 15—17 лет основными путями заражения оказались половой и шприцевой (37,63 и 26,88% соответственно)

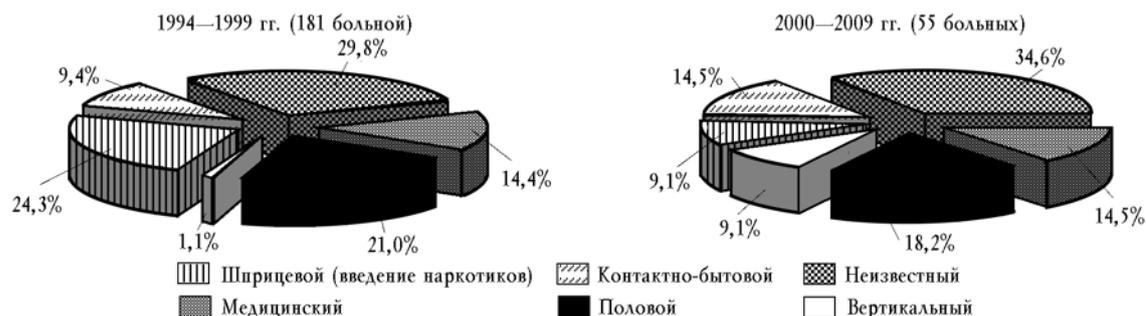


Рис. 5. Структура вероятных путей передачи инфекции у госпитализированных детей с острым вирусным гепатитом В за 1994—2009 гг.

Таблица 2

Вероятные пути заражения ОВГВ в зависимости от возраста и периодов наблюдения

Возраст	Период, годы	Путь инфицирования											
		Медицинский		Контактно-бытовой		Вертикальный		Половой		Шприцевой		Неизвестный	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 1 года	1994—1999	—	—	—	—	2	50,00	—	—	—	—	2	50,00
	2000—2009	—	—	—	—	5	41,67	—	—	—	—	7	58,33
1—6 лет	1994—1999	2	15,38	2	15,38	—	—	—	—	—	—	9	69,23
	2000—2009	1	14,28	3	42,86	—	—	—	—	—	—	3	42,86
7—14 лет	1994—1999	19	26,76	12	16,90	—	—	3	4,23	19	26,76*	18	25,35
	2000—2009	4	44,44	3	33,33	—	—	1	11,11	0	0*	1	11,11
15—17 лет	1994—1999	5	5,38	3	3,23	—	—	35	37,63	25	26,88	25	26,88
	2000—2009	3	12,00	2	8,00	—	—	9	36,00	5	20,00	6	24,00
Всего	1994—1999	26	14,36	17	9,4	2	1,1*	38	21	44	24,3*	54	29,83
	2000—2009	8	14,5	8	14,5	5	9,1*	10	18,2	5	9,1*	19	34,5

* Различия между периодами 1994—1999 г. и 2000—2009 г. на уровне $p < 0,05$.

и в единичных случаях встречались медицинский (5,38%) и контактно-бытовой (3,23%). Настораживает тот факт, что во всех возрастных группах число неустановленного пути инфицирования было довольно высоким и колебалось в пределах от 25,35 до 69,23%.

Возможные пути передачи за период с 2000 по 2009 г. в зависимости от возраста распределились следующим образом (табл. 2): у детей первого года жизни в 58,33% случаев путь инфицирования не был установлен и в 41,67% случаях родители указывали на вертикальный путь. Родители пациентов в возрасте от 1 до 6 лет чаще отмечали контактно-бытовое заражение (42,86%) либо путь инфицирования не был установлен (42,86%).

Медицинский путь встречался у 14,28% больных. Пациенты с ОВГВ школьного возраста (7—14 лет) или их родители в большинстве случаев указывали на медицинский путь заражения (44,44%), реже — на контактно-бытовой и половой (33,3 и 11,11% соответственно). В 11,11% случаев путь передачи инфекции не был установлен. У подростков (15—17 лет) с ОВГВ в большинстве случаев имели место половой и шприцевой (36,0 и 20,0% соответственно) пути заражения, реже встречались медицинский и контактно-бытовой (12,0 и 8,0% соответственно) и в 24,0% случаев в этой возрастной группе путь инфицирования также определен не был. Таким образом, за весь период наблюдения (1994—

2009 г.) у детей первого года жизни преобладал вертикальный путь заражения; в возрастной группе от 1 до 6 лет — контактно-бытовой (при контакте с больными родственниками), у школьников 7—14 лет — медицинский и у подростков 15—17 лет — половой.

При изучении возможных путей инфицирования у детей с ХВГВ за 1994—2009 г. (рис. 6), было выявлено следующее:

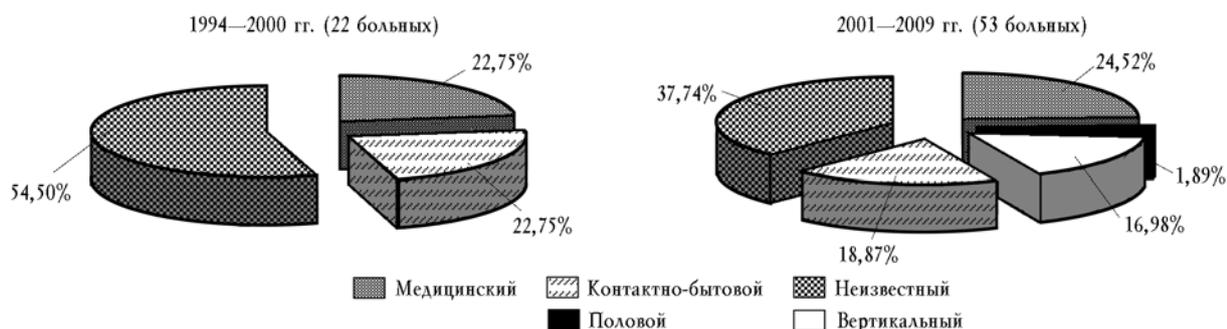


Рис. 6. Структура возможных путей заражения хроническим вирусным гепатитом В детей, госпитализированных в инфекционные стационары с 1994 по 2009 г.

Начиная с 2001 по 2009 г., в значительном количестве случаев путь инфицирования также оставался неизвестным (37,74%). В эти годы из установленных путей заражения доминировали медицинский (24,52%) и контактно-бытовой (18,87%), реже наблюдались вертикальный (16,98%) и половой (1,89%). Шприцевой путь не регистрировался вообще.

Выводы

1. На территории Томской области максимальный подъем заболеваемости ОВГВ среди детей имел место в 1995 и 1996 гг., а начиная с 1998 г. наблюдалось снижение заболеваемости. Максимальное количество случаев ХВГВ было зарегистрировано в 2005 и 2006 гг. с тенденцией к уменьшению числа заболевших к 2007 г.

2. В возрастной структуре как острого, так и хронического ВГВ преобладали организованные дети и особенно школьного возраста (7—14 лет) и подростки (15—17 лет). По полу по среднеголетним данным доминировали мальчики.

3. У госпитализированных детей с ОВГВ преобладали типичные формы со среднетяжелым течением. При типичном развитии основных клинических симптомов обращает на себя внимание явное сокращение

преджелтушного периода. При нормальной длительности госпитализации пациенты с ОВГВ в большинстве случаев выписывались с неполным выздоровлением (обнаруживалась ферментемия, гепатомегалия и билирубинемия).

4. Структура возможных путей заражения ВГВ различалась в разные годы и зависела от возраста заболевших детей. Так при ОВГВ в 1994—1999 гг. основными путями заражения были половой и шприцевой (при введении наркотиков) с преобладанием детей в возрасте от 15 до 17 лет. С 2000 г. возрастает доля вертикального пути с 1,1 до 9,1% ($F = 7,05$; $p = 0,008$) с увеличением числа больных детей до 1 года. При ХВГВ доминировали медицинский и контактно-бытовой пути заражения.

Литература

1. Брико Н.И., Шулакова Н.И. // Лечащий врач. № 8. С. 4—13.
2. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. 2-е изд. СПб., 1998.
3. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чердиченко Т.В. Вирусные гепатиты от А до ТТV у детей. М., 2003.
4. Шахильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика): руководство для врачей. М., 2003.

Поступила в редакцию 21.02.2011 г.

Утверждена к печати 01.04.2011 г.

Сведения об авторах

С.Б. Коробейникова — зав. инфекционным отделением КБ № 81 ФМБА России (г. Северск).

К.И. Чуйкова — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).

Л.Л. Катанасова — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии с курсом инфекционных болезней Сургутский государственный университет ХМАО-Югры, медицинский институт (г. Сургут).

Для корреспонденции

Коробейникова Светлана Борисовна, тел.: 8 (382-3) 54-58-26, 8-905-089-6234.