



Издательство «Медицина ДВ»
690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4
Тел.: (4232) 45-56-49. E-mail: medicinaDV@mail.ru

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Научная литература ВГМУ

А.А. Яковлев, Е.С. Поздеева

ИНТЕГРАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГЕПАТИТОВ В И С В ПРИМОРСКОМ КРАЕ



Владивосток
Медицина ДВ
2011

Владивостокский государственный медицинский университет

А.А. Яковлев, Е.С. Поздеева

ИНТЕГРАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГЕПАТИТОВ В И С В ПРИМОРСКОМ КРАЕ



Владивосток
Медицина ДВ
2011

УДК [616.36 – 002.] – 036.22

ББК 55.141.16:51.9

Я47

*Издано по рекомендации редакционно-издательского совета
Владивостокского государственного медицинского университета*

Рецензенты:

Е.И. Болотин – д.б.н., зав. лабораторией социальной
и медицинской географии Тихоокеанского института географии ДВО РАН,
Ф.Н. Шубин – д.м.н., профессор,
зав. лабораторией молекулярной эпидемиологии НИИЭМ СО РАМН

Яковлев, А.А.

Я47

Интеграционная эпидемиология гепатитов В и С в Приморском крае / А.А. Яковлев, Е.С. Поздеева. – Владивосток : Медицина ДВ, 2011. – 116 с.

В монографии, на основе интеграционного подхода, представлены результаты анализа заболеваемости вирусными гепатитами В и С в Приморском крае. По его итогам дана оценка эпидемиологической ситуации и выявлены ведущие факторы, ее формирующие. Выдвинута гипотеза о влиянии интеграционно-конкурентных взаимоотношений вирусов гепатитов В и С на развитие эпидемического процесса. Показана роль сочетанных инфекций в развитии ЭП ГВ и ГС и определены ведущие факторы риска, способствующие их формированию. Представлены современные методы диагностики и лечения сочетанных инфекций.

Монография может служить и наглядным пособием по эпидемиологической диагностике парентеральных вирусных гепатитов. Она предназначена для врачей-эпидемиологов и инфекционистов, а также организаторов здравоохранения.

УДК [616.36 – 002.] – 036.22

ББК 55.141.16:51.9

© Яковлев А.А., Поздеева Е.С., 2011

© Медицина ДВ, 2011

Список сокращений

БГСА – бета-гемолитический стрептококк группы А.

ВУН – внутривенное употребление наркотиков.

ГА – гепатит А.

ГВ – гепатит В.

ГС – гепатит С.

ДИ – доверительный интервал.

ОГВ – острый гепатит В.

ОГС – острый гепатит С.

ОШ – отношение шансов

РВ – респираторные вирусы.

ХГВ – хронический гепатит В.

ХГС – хронический гепатит С.

ЭП – эпидемический процесс.

Введение

В Дальневосточном федеральном округе в целом и в Приморском крае в частности отмечается один из самых высоких уровней распространенности гепатитов В и С в РФ. Значимость этих инфекций для здравоохранения обусловлена совокупностью социальных, экономических и эпидемиологических показателей [90, 120, 144, 145, 147, 175, 270].

В эпидемиологии традиционно принято изолированно рассматривать эпидемический процесс (ЭП) отдельных инфекций. Между тем филогенез всех возбудителей инфекционных болезней проходил в условиях тесного и избирательного взаимодействия отдельных видов, с формированием в организме хозяина и во внешней среде различных биоценозов. Сложившиеся взаимоотношения между сочленами биоценоза могут быть и интеграционными, и конкурентными [118]. В соответствии с концепцией интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса (А.А. Яковлев, 1997–2008 гг.) инфекции, имеющие общую локализацию и механизм передачи, могут прямо или опосредованно, на популяционном уровне, влиять на развитие эпидемического процесса друг друга. Тем самым обосновывается положение, что саморегуляция может происходить не только в отдельно взятых паразитарных системах [113], а вследствие реализации интеграционно-конкурентных взаимоотношений внутри сложившихся биоценозов и между отдельными видами микроорганизмов. В этой связи в инфектологии возникают проблемы, связанные с раскрытием межвидовых взаимодействий отдельных групп возбудителей. В таком аспекте изучение эпидемиологии парентеральных вирусных гепатитов не проводилось. В то же время в литературе есть сведения о том, что вирус гепатита В может оказывать ингибирующее влияние на развитие гуморального иммунно-

го ответа к вирусу гепатита С при сочетанной инфекции. Кроме того, коинфекция, как, впрочем, и суперинфекция гепатотропными вирусами, способна привести к их интерференции и подавлению репликации как HBV, так и HCV [45, 56, 140, 152]. С позиций системного подхода к эпидемическому процессу [12, 137, 177], рассматривающего последний как сложную многоуровневую систему, процессы, протекающие на клеточном, молекулярном уровнях, отражаются на проявлениях ЭП, т.е. на популяционном уровне.

Особенностью современного периода распространения инфекций является увеличение в структуре инфекционной заболеваемости доли микст-форм различной этиологии [136]. Однако причина указанного явления остается неясной. По мнению А.А. Селиванова (1983), возникновение инфекций смешанной этиологии следует рассматривать с межвидовых экологических позиций, а не только как случайно возникшие ассоциации. Гепатитные микст-инфекции относятся к малоизученной области гепатологии, поскольку они дали о себе знать лишь в последнее десятилетие, благодаря расширению диагностических возможностей. Известно, что микст-формы, вызванные вирусами парентеральных гепатитов, а также их сочетаниями с возбудителями других инфекций (туберкулез, ВИЧ и др.) характеризуются большей хронической тенденцией, увеличением риска развития гепатоцеллюлярной карциномы и нередко неблагоприятным влиянием друг на друга [34, 77, 84, 93, 154].

С 2001 г. в РФ, в соответствии с Национальным календарем прививок, введена обязательная вакцинация против гепатита В. Тем не менее влияние этого фактора на заболеваемость, закономерности развития ЭП гепатита В а, возможно, и гепатита С, а также на риск возникновения микст-форм не анализировалось.

Серьезность проблемы парентеральных гепатитов, их социальное значение обуславливают необходимость проведения комплекса общегосударственных мероприятий по профилактике этих инфекций. В настоящее время имеются все основания рассматривать борьбу с парентеральными вирусными гепатитами как приоритетную. В нашей стране профилактика вирусных гепатитов реализуется на основании Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями» (2007–2011 гг.), подпрограмма «Вирусные гепатиты», принятая Постановлением Правительства от 10 мая 2008 г. №280. На этой основе Законодательным собранием Приморского края разработан и принят закон «О краевой целевой программе:

Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями в Приморском крае» на 2009–2012 гг.» (подпрограмма «Вирусные гепатиты») от 12.11.2008 №336-КЗ.

Поскольку история изучения сочетанных вирусных гепатитов довольно непродолжительная, то в практическом здравоохранении по отношению к данным нозоформам существуют проблемы и клинικο-диагностического характера, поэтому мы посчитали целесообразным представить в данной книге рекомендации по диагностике и лечению сочетанных форм вирусных гепатитов, написанных д.м.н., проф. Иванис В.А. на основании клинических наблюдений, проводимых на кафедре инфекционных болезней, и анализа литературных публикаций.

Авторам приятно выразить искреннюю благодарность В.Ю. Афаньеву, Г. М. Шкляр, Л.М. Семейкиной, Л.П. Евдокимовой, С.Н. Макшанцевой за большую помощь при подготовке материалов, легших в основу проведенных исследований.

Вполне понятно, что в любой работе сложно избежать недочетов и ошибок, которые могут быть выявлены специалистами. Все конструктивные критические замечания и предложения будут с благодарностью приняты авторами и учтены в наших последующих исследованиях.

1

О понятии «интеграционная эпидемиология»

Понятие «интеграционная эпидемиология», а точнее интеграционный метод в эпидемиологии, ввел в научный обиход Г.П. Надарая в 1980 г. Теоретическим обоснованием такого метода стало сложившееся у автора представление о том, что эпидемический процесс – есть единое целое явление – процесс одновременного распространения различных инфекций, и существуют всеобщие согласованные закономерности совместного их распространения, являющиеся атрибутом их далекого эволюционного прошлого. При этом, по мнению Г.П. Надарая, каждая инфекция имеет изначально заданный ритм развития, отраженный в динамике заболеваемости, что, в частности, направлено и на предупреждение формирования микст-инфекций [92]. В эпидемиологии же традиционно принято изолированно рассматривать эпидемический процесс отдельных болезней, и в настоящее время наука располагает обширными знаниями о его закономерностях применительно к каждой инфекции в отдельности. Между тем филогенез всех возбудителей инфекционных болезней проходил в условиях тесного и избирательного взаимодействия отдельных видов, с формированием в организме хозяина и во внешней среде различных биоценозов. Известно, что сложившиеся взаимоотношения между сочленами биоценоза для обеспечения их стабильности могут быть и интеграционными (взаимообеспечивающими), и конкурентными. Поэтому с филогенетических позиций, по мнению А.А. Селиванова [118], нет оснований отрицать существование такого взаимодействия между микроорганизмами, входящими в биоценоз. При этом, в отличие от Г.П. Надарая, А.А. Селиванов считает, что возникновение смешанных инфекций, по-видимому, результат реализации не случайных, а экологических закономерностей [116]. Исследования такого плана, проводимые нами (А.А. Яковлев, 1989–2010 гг.) по изучению эпидемиологии гепатита А

и дизентерии [173], стрептококковой инфекции и респираторных вирусных инфекций [172] с использованием интеграционного, а в последующем и системного подходов позволили разработать концепцию интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса [174]. В соответствии с последней выдвигается гипотеза, что инфекции, имеющие общую локализацию и механизм передачи, могут прямо или опосредованно, на популяционном уровне, влиять на развитие эпидемического процесса друг друга, что в конечном итоге способствует саморегуляции в биоценозе входящих в него паразитарных систем. Конкретизируя результаты исследований такого плана в общебиологическом аспекте, Е.И. Болотин (2008) отмечает, что антропонозные инфекции, по-существу, входят не в биоценозические, а антропоэкологические системы, центральным элементом которых выступает человек. Эти системы являются чрезвычайно сложными, разнообразными и самоорганизующимися комплексами, для которых свойственны процессы адаптации. Их размеры изменяются в широком диапазоне – от индивидуальной микросистемы, образуемой отдельным человеком, до глобальной макросистемы, включающей все население Земли. При этом, как полагают, все сферы существования микроорганизмов имеют коммуникационные связи, в частности обеспечивающие движение между ними генетической информации [23]. Специфической разновидностью антропоэкологической системы, по-мнению Е.И. Болотина, является антропопаразитарная система – единое пространственно-временное образование, способное занимать географическую территорию любого масштаба и включающее весь комплекс патогенов в человеческой популяции. При этом существование и проявление всего спектра нозологических форм, организующих антропопаразитарную систему, не только детерминированы внешними факторами, но и находится в непосредственной зависимости друг от друга, т.е. определяется внутренними связями между отдельными инфекциями или их комплексами [21]. Соглашаясь с Е.И. Болотиным в обоснованности понятия «антропопаразитарная система» и целесообразности его введения в научный обиход, мы тем не менее в своей работе использовали общепринятые в настоящее время в эпидемиологии термины «биоценоз» и «паразитоценоз». Поскольку понятия «интеграционная эпидемиология» и концепция интеграционно-конкурентного развития ЭП явления разные: первое – метод исследования (по существу, сопряженный эпидемиологический анализ), вторая – один из механизмов развития ЭП, целесообразно в данной работе представить и саму концепцию, разработанную нами на модели развития ЭП респираторных вирусных инфекций и бета-гемолитического стрептококка группы А.

2 Концепция интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса

Существующие в настоящее время теории эпидемиологии, объясняющие механизм развития ЭП, не принимают во внимание вероятность интеграционно-конкурентных взаимоотношений между микроорганизмами в формируемых ими биоценозах, а в эпидемиологических исследованиях, как правило, не дается оценка возможному отражению этих взаимоотношений на популяционном уровне. Между тем филогенез всех возбудителей инфекционных болезней проходил в условиях тесного и избирательного взаимодействия отдельных видов. В организме хозяина и во внешней среде микроорганизмы сформировали различные биоценозы, постоянно подвергаясь в них влиянию абиотических и биотических факторов [72, 102, 118]. Сложившиеся взаимоотношения между сочленами биоценоза могут быть и интеграционными, и конкурентными, что, несомненно, сказывается на проявлениях ЭП. По мнению А.А. Селиванова [118], конкурентные или интеграционные взаимоотношения между возбудителями могут возникать как при непосредственном взаимодействии, так и опосредованно: через иммунную систему хозяина или на межпопуляционном уровне. При этом бактерии и вирусы, видимо, способны влиять на вирулентность друг друга [209]. К сожалению, методические подходы по изучению результатов взаимоотношений между микроорганизмами на популяционном уровне не разработаны. Как мы полагали, возможность и эпидемиологические последствия указанных взаимодействий легче проследить в закрытых коллективах, где ЭП относительно автономен, а спектр потенциальных патогенов довольно беден. В частности, к таким коллективам относится плавсостав, работающий на морских судах. Ранее проводимые нами исследования в рамках морской эпидемиологии [172] позволили выявить высокую распространенность