



Recent epidemiological trends in HCV-infection in Ukraine

T. N. Shevchenko, M. B. Shcherbinina, S. A. Latsinska, T. V. Diklenko

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Article info

Received 29.03.2017

Received in revised form
20.04.2017

Accepted 27.04.2017

*Oles Honchar Dnipro National
University, Gagarin Ave., 72,
Dnipro, 49010, Ukraine.
Tel. +38-056-372-58-76.
E-mail: klinlab@ua.fm*

Shevchenko, T. N., Shcherbinina, M. B., Latsinska, S. A., & Diklenko, T. V. (2017). Recent epidemiological trends in HCV-infection in Ukraine. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(2), 210–216. doi:10.15421/021733

Today liver damage caused by Hepatitis C Virus (HCV) is widespread and included in the list of diseases of a social character. The aim of this research is to identify the peculiarities and summarize the epidemiological characteristics of HCV-infection in Ukraine, based on a retrospective analysis of detecting HCV based on antibodies, RNA and its genotyping, taking into account the sex and age of infected people in regions of Ukraine and particularly in Dnipro and Dnipropetrovsk region. The research materials were provided by sampling the results of screening tests and qualitative detection of RNA-HCV genotyping (1a, 1b, 2 and 3). The survey involved 10,394 people from different regions of Ukraine (2014–2016). HCV-infection was detected in 3,436 of them, accounting on average for 32.5% of those surveyed. We analysed further 1,113 cases with positive RNA-HCV genotyping. Detection of infection by age periods was: 0–9 years old – 0.8%, 10–19 – 0.5%, 20–29 – 11%, 30–39 – 32%, 40–49 – 30%, 50–59 – 19.5%, 60–69 – 5.0% and 70–79 – 1.0%. 603 (54.2%) infected people belonged to genotype 1; 107 (9.6%) belonged to genotype 2; 403 (36.2%) belonged to genotype 3. Women were more frequently infected by genotype 1b, with increased percentage of 1ab; men often had genotype 3. 1,513 inhabitants of Dnipro and Dnipropetrovsk region were sent to be tested for anti-HCV in 2011–2015. The percentage of positive anti-HCV showed a sharp increase from 28% to 64% over the observation period. Detection of HCV by age periods was: 0–9 years old – 0.9%, 10–19 – 1.5%, 20–29 – 9.5%, 30–39 – 27.6%, 40–49 – 27.8%, 50–59 – 23.2%, 60–69 – 8.8% and 70–79 – 0.7%. 1 genotype was identified in 262 (56.8%) infected patients among 461 HCV-infected, 38 (8.2%) had genotype 2, 61 (35%) had genotype 3. 2.6% were diagnosed 1ab. In both populations that were tested, the frequency of detection of HCV was similar among men and women. Gender differences in the spread of genotype 2 haven't been identified. The disease HCV remains one of the urgent problems of public health in Ukraine.

Keywords: genotype and subtype of HCV; age period; epidemiological indicators

Сучасні епідеміологічні тенденції розвитку HCV-інфекції в Україні

Т. М. Шевченко, М. Б. Щербиніна, С. А. Ляцінська, Т. В. Дікленко

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

Нині ураження печінки, викликані Hepatitis C Virus (HCV), дуже поширені та входять до переліку захворювань із соціальним статусом. Дослідження проведене з метою виявити особливості та узагальнити епідемічну характеристику HCV-інфекції в Україні, спираючись на ретроспективний аналіз виявлення HCV на підставі антитіл, РНК та її генотипування з урахуванням розподілу за статтю та віком інфікованих людей загалом у регіонах України та окремо у м. Дніпро та Дніпропетровській області. Матеріал дослідження – вибірки результатів скринінг-тестів та якісного визначення РНК-HCV із генотипуванням (1a, 1b, 2i 3). За результатами обстеження 10 394 особи із різних регіонів України (2014–2016 рр.) та 1 513 осіб із м. Дніпро та Дніпропетровської області (2011–2015 рр.) встановлено високі показники анти-HCV. Серед випадків позитивних РНК-HCV відповідно зазначеним популяціям (1 113 та 461 особи) частоту виявлення HCV порівняно серед чоловіків та жінок: найвищі показники зареєстровано для вікових груп 30–39 і 40–49 років. Підтверджено превалювання генотипів 1 та 3; у чоловіків – частіше 3, у жінок – 1b та 1ab. Гендерних відмінностей за поширенням генотипу 2 не виявлено. Захворювання на HCV продовжує залишатись однією з актуальних проблем сфери громадської охорони здоров'я в Україні.

Ключові слова: генотип гепатиту С; підтипи вірусу гепатиту С; віковий період; епідеміологічні показники

Вступ

Нині ураження печінки, викликані вірусом гепатиту С (англ. Hepatitis C Virus – HCV), входять до переліку захворювань із соціальним статусом і залишаються надзвичайно важливою проблемою охорони здоров'я в усьому світі. Така думка сфор-

мована за впливу фактів повсюдного поширення HCV і визнання його причиною найбільшої групи захворювань печінки. У значної частини HCV-інфікованих осіб (понад 85%) хвороба набуває хронічної форми з прогресуванням до цирозу та раку печінки. Останні – фінальні етапи природного перебігу хронічної HCV-інфекції; вони розвиваються протягом 15–25 років

після гострого процесу (Lee et al., 2014; Lingala and Ghany, 2015). Ці ускладнення, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно позбавляють життя до 700 тис. людей. Вважають, що цей показник відбиває високий рівень захворюваності на HCV у середині минулого століття, який різко підвищився починаючи з 1940-х років через поширення парентеральних процедур та ін'єкційних наркотиків (Magiorkinis et al., 2009). Оскільки ускладнення HCV формуються тривалий час, зараз ідуть із життя особи, інфіковані приблизно три десятиліття тому. За відсутності розширення доступу до лікарських засобів високий рівень смертності від HCV може тривати ще декілька десятиліть.

HCV належить до родини Flaviviridae, невеликий за розмірами вірус, покритий ліпідною оболонкою, що містить одноланцюгову РНК. Розуміння масштабу проблеми HCV виникло у 1989 році з позначенням цього вірусу інфекційним агентом і відокремленням відповідної нової нозологічної форми гепатиту (Choo et al., 1989). У 1990 році створено діагностичні системи для визначення антитіл до HCV (анти-HCV). Це забезпечило початок епідеміологічних робіт, спрямованих на встановлення серопозитивності донорів крові та різних соціальних груп населення. Нині лабораторна діагностика та моніторинг інфекції засновані на виконанні двох категорій тестів: серологічних досліджень із визначення специфічних антитіл до вірусних білків HCV і прямих методів ідентифікації, що характеризують компоненти вірусу – специфічну РНК-HCV та ядерний антиген. Саме ці лабораторні тести відіграють провідну роль у питаннях діагностики інфекційного процесу щодо HCV.

За даними офіційної статистики, на 2013 рік у світі налічувалося 185 млн осіб з історією хвороби, асоційованою з HCV-інфекцією (за наявності анти-HCV), серед яких близько 130–150 млн вважали хронічно інфікованими (РНК-HCV позитивні) (Mohd Hanafiah et al., 2013). Пізніші дослідження глобальної поширеності HCV доводять, що людей, які живуть із HCV, може бути менше. Є потрактування щодо епідеміологічної ситуації у світі з констатацією фактів про 110 млн осіб із позитивним результатом дослідження на анти-HCV та 80 млн хронічно інфікованих (РНК-HCV позитивні) (Gower et al., 2014). Але ці показники досить умовні. Загальне уявлення про відсоток серопозитивності найчастіше ґрунтується на результатах обстежень населення двох–трьох регіонів будь-якої країни, тоді як показник інфікованих навіть на територіях, розташованих поруч, може суттєво різнитися. Разом із цим, навіть такі орієнтовні дані викликають занепокоєння. Особливо це стосується показників Східної Європи (Mühlberger et al., 2009), на території якої зареєстровано як найбільший в Європі відсоток населення з наявністю анти-HCV (6,8%), так і хронічно інфікованих (РНК-HCV позитивні – 4,7%). Щодо України, за оцінкою епідеміологів, захворюваність вірусними гепатитами в 2016 році склала 7–9% від загальної кількості населення країни. Загалом, зважаючи на специфіку захворювання, реальна кількість хворих в Україні може бути значно більшою.

Проте нині HCV можна побороти. Такі оптимістичні прогнози стали реальними завдяки впровадженню у клінічну практику противірусних препаратів прямої дії. Застосування цієї групи препаратів цілком змінило погляди на HCV. Нова терапія передбачає пероральний прийом ліків, незначну тривалість лікування, показник одужання – понад 90%. При цьому реєструють незначну кількість побічних ефектів порівняно з попередніми препаратами, що містять інтерферон (WHO, Guidelines, April 2016).

Виходячи з цього, американські вчені з Університету Брауна на прикладі штату Род-Айленд шляхом математичного моделювання спрогнозували, що сучасна медицина може вирішити проблему HCV до 2030 року. За розрахунками, до вказаного часу кількість смертей від HCV зменшиться на 70%, і загалом HCV зникне на 90% (Soire et al., 2016). Оскільки кількість осіб, які проходять курс лікування щорічно, зростає, а число нових випадків цього захворювання буде знижуватися, можна говорити про остаточне зникнення HCV у

світі. Ліквідація HCV як проблеми охорони здоров'я – пріоритетне завдання Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я. Тому у травні 2016 року прийнято першу «Глобальну стратегію сектора охорони здоров'я з вірусного гепатиту на 2016–2021 рр.», згідно з якою планується скоротити виникнення нових випадків інфекцій на 90% і зменшити кількість смертей через це захворювання на 65% до 2030 року.

HCV – антропонозна інфекція з парентеральним (штучним та природним) механізмом передачі. Природного резервуару HCV не виявлено. Для HCV притаманна висока генетична мінливість, зумовлена частою заміною нуклеотидів у його геномі. Наслідок цього – утворення значної кількості генотипів, підтипів та їх мутантів (квазіваріантів). Виділяють шість генотипів вірусу (1–6), що, у свою чергу, поділяються на понад 80 підтипів. Інфікування одним генотипом не дає імунітету проти інфікування іншим, тому можливе одночасне інфікування двома або більшою кількістю штамів. У більшості цих випадків один із штамів домінує над іншими.

Територіальне розповсюдження генотипів HCV, вікові та статеві особливості HCV-інфікованих дозволяють правильно оцінити та спрогнозувати епідеміологічну ситуацію. Нині активно вивчають географічний розподіл, клініко-епідеміологічні особливості патологічного процесу та відповіді на етіотропне лікування гепатиту, викликаного різними генотипами HCV (WHO, Guidelines, April 2016).

Кожний із генотипів характерний для певних країн (територій). Генотипи 1, 2 і 3 найбільше поширені по всьому світу, генотипи 4 і 5 зустрічаються переважно в Африці, генотип 6 типовий для азіатського регіону. В Україні переважають генотипи 1b і 3a. Пацієнти, інфіковані під час переливання крові, зазвичай мають підтип 1b, а підтипи 1a і 1b частіше пов'язані з інфікуванням HCV статевим шляхом. Підтип 3a поширюється переважно артифіціальними шляхами (під час введення наркотичних препаратів, нанесення татувань). Генотип 2, як частково і підтип 1a, зазвичай реєструють у хворих із невиявленим фактором інфікування. Врахування генотипу разом із віковими та статевими особливостями дозволяє знаходити оптимальні шляхи для здійснення профілактичних заходів. Зміни співвідношень генотипів на окремих територіях свідчать про шлях міграції населення або вказують на інше джерело інфекції. Як приклад можна розглянути унікальну епідеміологічну ситуацію, що склалася в Єгипті. У цій країні реєструють найвищі у світі показники серопозитивності – до 20% загальної популяції. У людей віком понад 45 років частота виявлення анти-HCV може сягати 40–45%. Поширення захворювання стало наслідком проведення масових ін'єкцій нестерильними інструментами в межах отримання антишистосомної терапії, що застосовувалася в 1920–1980-ті роки. Частота проведення парентеральних маніпуляцій у тому або іншому регіоні Єгипту тісно корелює зі ступенем серопозитивності анти-HCV у цих областях (Miller et al., 2015).

Різні генотипи HCV мають деякі особливості клінічного перебігу та швидкості формування печінкових (цироз і рак печінки) та позапечінкових ускладнень (Fiorino et al., 2015). У разі інфікування генотипом 3 частіше спостерігається розвиток стеатозу печінки (Lonardo et al., 2014). Підтип вірусу 1b характеризується як несприятливий щодо перебігу захворювання (Lee et al., 2014). У 40–45% хворих на HCV виявляють позапечінкові прояви, що можуть домінувати у клінічній картині хвороби, приховуючи класичні прояви HCV (Shcherbinina and Shevchenko, 2016). Відомо превалювання генотипу 2a у пацієнтів із HCV-асоційованою криоглобулінемією (Cacoub and Comarmond, 2017) та цукровим діабетом другого типу (Guaraldi et al., 2017), генотипу 1b – у пацієнтів із HCV-асоційованою пізньою термальною порфірією та Неходжкінською В-клітинною лімфомою (Negro and Esmat, 2017). Статистичний аналіз дозволяє вважати доведеним зв'язок із хронічною HCV-інфекцією мембранопроліферативного гломерулонефриту, аутоімунного тиреоїдиту та деяких інших.

На генотипуванні HCV базується прогноз ефективності та визначення необхідної тривалості курсу антивірусного лікування. Це стосується як інтерферонотерапії, до якої низьку відповідь частіше спостерігають у випадку інфікування генотипами 1 та 4, так і безінтерферонових схем, на стратегію застосування яких також впливає генотип HCV (WHO, Guidelines, April 2016). Тому основа дій для вибору варіантів лікування – знання про ендемічні генотипи HCV і розуміння доступності цільових лікарських засобів.

Враховуючи економічну ситуацію, нині в Україні складно планувати широкі епідеміологічні дослідження. У той же час в архівах державних і комерційних лабораторій накопичено матеріал, який можна використовувати для отримання певної інформації. Це дозволить обговорювати сучасні закономірності та епідеміологічні тенденції розвитку HCV-інфекції в Україні.

Мета цієї статті – виявити особливості та узагальнити епідемічну характеристику HCV-інфекції в Україні, спираючись на ретроспективний аналіз виявлення HCV на підставі антитіл, РНК та її генотипування з урахуванням розподілу за статтю та віком інфікованих людей за регіонами України та окремо в м. Дніпро та Дніпропетровської області.

Матеріал і методи досліджень

За міжнародними нормами, результати лабораторних досліджень, відокремлені від персональних відомостей про пацієнта, можуть бути використані для цілей епідеміологічного, демографічного або іншого статистичного аналізу (National standard of Ukraine. Medical laboratories, 2015). Таку інформацію в різних регіонах України з урахуванням результатів як скринінг-тестів на HCV, так і якісного визначення РНК-HCV із генотипуванням надано Незалежною лабораторією «Інвітро»; період вибірки цих даних становив жовтень 2014 р. – червень 2016 р. включно. Окремо отримано матеріал із м. Дніпро та Дніпропетровської області із залученням показників скринінгових тестів на HCV із лабораторії КЗ Дніпропетровської обласної клінічної лікарні імені І. І. Мечникова ДОР і генотипування HCV, проведеним у лабораторії Лікувально-діагностичного центру медичної академії. Період вибірки – січень 2011 р. – грудень 2015 р. включно.

Отже, вихідні матеріали для аналізу – вибірки результатів специфічних лабораторних досліджень, що дозволяють виявити маркери, притаманні HCV-інфекції. Матеріалом для лабораторних досліджень служила плазма крові. За допомогою скринінгових тестів реєстрували сумарні антитіла до HCV (анти-HCV) методом імуоферментного аналізу. Чутливість і специфічність цих сучасних тест-систем перебуває в межах 96–98%. Підтвердження достовірності одержаних позитивних результатів проводили з використанням набору реагентів для якісного виявлення РНК-HCV і генотипування вірусу методом зворотної транскрипції та полімеразної ланцюгової реакції з детекцією методом гел-електрофорезу.

Враховуючи, що в Україні поширені три перші основні генотипи HCV, лабораторні центри зазвичай використовують діагностичні набори для визначення саме цих генотипів із підтипами 1a, 1b, 2 і 3. Такі дані наведені в цій статті.

Результати

У процесі оцінювання захворюваності на HCV серед населення різних регіонів України з жовтня 2014 по червень 2016 р. відзначено певну стабільність показників (табл. 1). За результатами обстеження з 10 394 осіб, які звернулись до Незалежної лабораторії «Інвітро» протягом указанного періоду за підозрою наявності HCV, виявлення інфекції склало в середньому 32,5% з незначним коливанням по роках. Відсоток виявлення HCV від загальної кількості проведених скринінг-тестів (анти-HCV) становив 35,2% у 2014, 32,8% – у 2015 та 29,5% – у 2016 році.

Щодо результатів по м. Дніпро та Дніпропетровській області за останні роки для скринінгу на HCV (анти-HCV) направ-

лено 1 513 мешканців. Проаналізоване відношення потреб у цьому тесті до загальної кількості звернень щодо інших досліджень по роках (рис. 1). Кількість звернень із приводу виявлення HCV поступово збільшувалася з 14% (n = 198) у 2011 р. та 19% (n = 246) у 2012 р., досягла «плато» у 2013–2015 рр. (22%, n = 283; 22%, n = 283 та 23%, n = 289, відповідно). Зважаючи на зростання частки пацієнтів, направлених на тестування щодо HCV від загальної кількості досліджень, можна стверджувати, що потреба в діагностиці інфікування населення HCV також зростає.

Таблиця 1

Результати обстеження осіб за підозрою наявності інфікування HCV по регіонах України (2014–2016 рр.)

Рік	Загальна кількість обстежених	Кількість осіб, у яких виявлено анти-HCV	Відсоток виявлення анти-HCV
2014	3 595	1 267	35,2
2015	3 298	1 081	32,8
2016	790	233	29,5

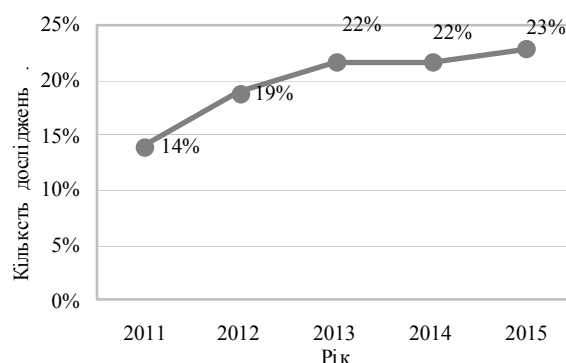


Рис. 1. Щорічна кількість скринінг-тестів на HCV (анти-HCV) відносно загальної кількості досліджень, виконаних протягом 2011–2015 рр.

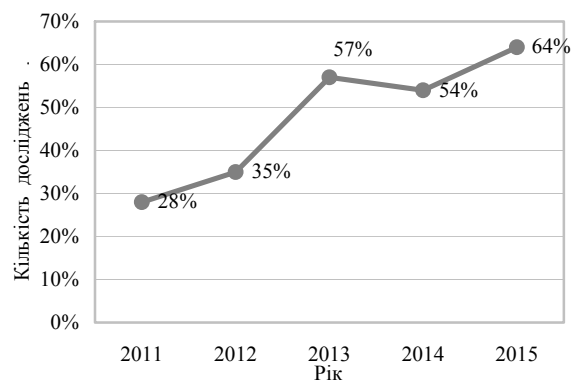


Рис. 2. Відсоток щорічних позитивних результатів відносно загальної кількості проведених скринінг-тестів на HCV (анти-HCV) серед населення м. Дніпро та Дніпропетровської області протягом 2011–2015 рр.

Щорічний відсоток позитивних відповідей із загальної кількості скринінг-тестів на HCV серед мешканців м. Дніпро та Дніпропетровської області за п'ятирічний період відрізняється порівняно з результатами по регіонах України (рис. 2). Кількість інфікованих HCV стрімко збільшується. У 2011 році виявлення HCV становило 28% від загальної кількості виконаних скринінг-тестів, а в 2015 р. – 64%.

Надалі із загальної кількості позитивних результатів (3 436 осіб), отриманих із різних регіонів України, для детальнішого аналізу відібрано 1 113 випадків. Вивчення залежності кількості інфікованих від статі доводить, що серед інфікованих

HCV переважають чоловіки, проте цей факт вельми суперечливий. За розподілом осіб із HCV (табл. 2) у середньому за весь період досліджень кількість чоловіків більша лише на 23,9%; зі збільшенням кількості досліджень така відмінність, можливо, буде нівельована, що, наприклад, спостерігається для показників 2015 року.

Подібного висновку діходимо і під час оцінювання розподілу за статтю інфікованих осіб серед мешканців м. Дніпро та Дніпропетровської області (n = 461). Серед них зазначено 242 чоловіки (52,5%) та 219 жінок (47,5%), тобто частота виявлення HCV серед чоловіків та жінок майже однакова.

Таблиця 2

Розподіл за статтю пацієнтів, інфікованих HCV, за даними з різних регіонів України

Рік	Чоловіки	Жінки	Разом
2014	66	48	114
2015	335	305	640
2016	215	144	359
Протягом усього періоду	616	497	1 113

Важливу інформацію дозволив отримати розподіл осіб із HCV за віком (рис. 3). Загалом за регіонами України виявлення інфекції в осіб до 20 років становило – 0,8% і 0,5% для двох перших десятиліть. Кількість інфікованих швидко зростає у віковому періоді 20–29 років (до 11%), досягаючи піку в два подальші десятиліття (30–39 років та 40–49 років) – відповідно

32% і 30%. Високий відсоток інфікованих зберігається у період 50–59 років (19,5%) із подальшим зниженням у 60–69 і 70–79 років (до 5% і 1%, відповідно). Подібні результати отримано і серед мешканців м. Дніпро та Дніпропетровської області (рис. 3). У вікових періодах 0–9 та 10–19 років HCV визначено відповідно 0,9% і 1,5% пацієнтів. У 20–29 років відзначено підйом до 9,5% із досягненням максимальних значень на відрізку 30–39 і 40–49 років (відповідно 27,6% і 27,8%). У період 50–59 років спостерігається високий показник інфікованих (23,2%) і значне падіння починаючи з 60-річного періоду (8,8% і 0,7%). Отже, до епідемічного процесу залучене переважно населення України молодого віку.

За даними з регіонів України, більше ніж у половини осіб HCV належить до генотипу 1 – 603 випадки (54,2%). 107 випадків (9,6%) припадає на генотип 2 і 403 (36,2%) – на генотип 3. Загалом за період 2014–2016 рр. кількість інфікованих генотипом 1 залишилась стабільною, складаючи відповідно по роках 55,3%, 51,7% і 55,5%.

Оцінювання співвідношення підтипів усередині групи генотипу 1 відкрило зростання частини підтипу 1a (до 4,2%) та мікст-форм у вигляді поєднання підтипів 1a та 1b (0,6–8,8%). Показники генотипу 3, що перебуває на другому місці за частотністю, коливались від 32,4% у 2014 р. до 40,4% у 2015 р., дещо знизились до 35,9% у 2016 році. Що стосується показників поширеності генотипу 2, вони мають тенденцію до збільшення, але поки перебувають у межах 7,8–12,3% (рис. 4).

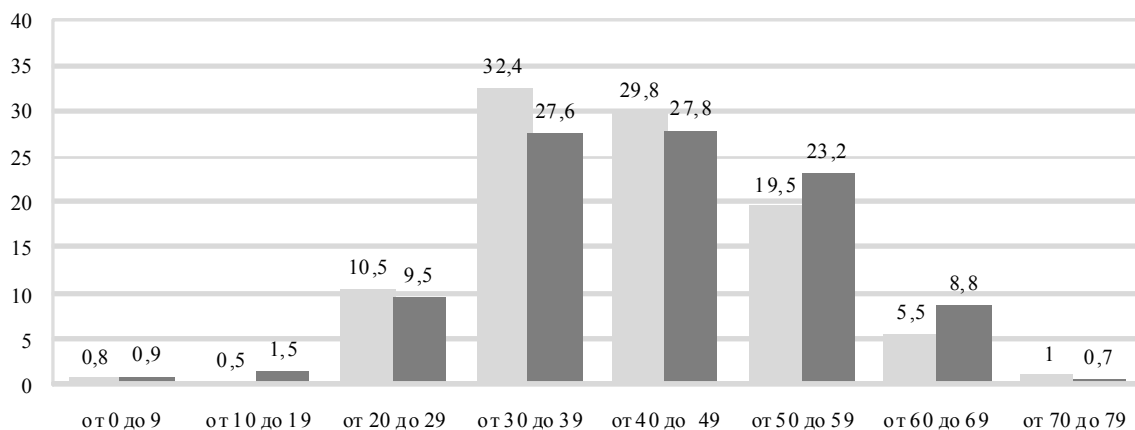


Рис. 3. Розподіл інфікованих HCV за віковими групами (%):

ліві стовпчики – дані по регіонах України (n = 1113); праві – дані для м. Дніпро та Дніпропетровської області (n = 461)

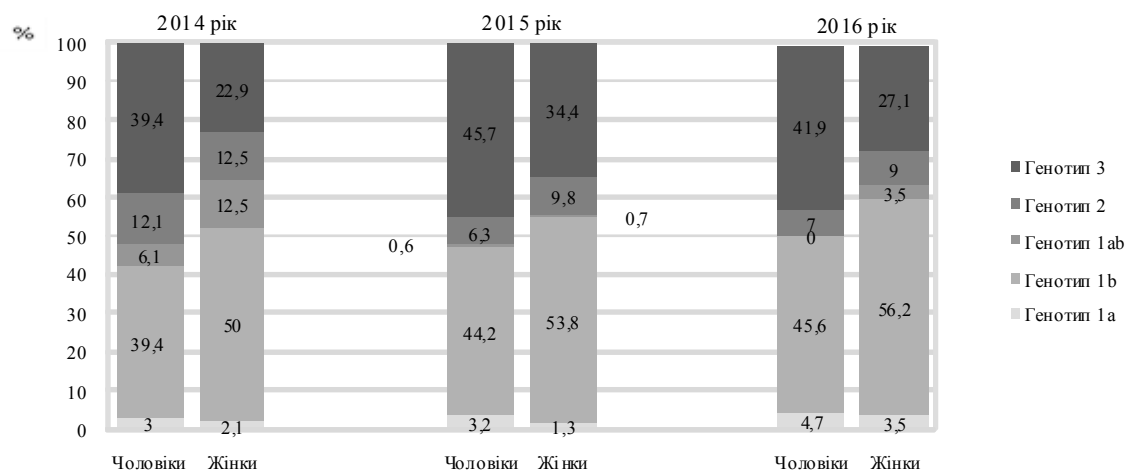


Рис. 4. Відсоткове співвідношення розподілу генотипів 1, 2 та 3 HCV серед чоловіків (n = 616) та жінок (n = 497): дані по регіонах України (n = 1 113)

Аналізом розподілу генотипів встановлено певні гендерні особливості. Жінки частіше інфіковані HCV генотипу 1b, із деяким підвищенням відсотка мікст-форм 1ab; чоловіки – генотипом 3. Відмінностей за поширеністю генотипу 2 у чолові-

ків та жінок не виявлено. Така сама епідеміологічна ситуація спостерігається і серед мешканців м. Дніпро та Дніпропетровської області (n = 461): генотип 1 HCV виявлено у 262 осіб (56,8%), у 38 (8,2%) випадків встановлено генотип 2 і в 61

(35%) – на генотип 3. У 2,6% інфікованих генотипом 1 було діагностовано мікст-форму підтипів 1a та 1b (рис. 5).

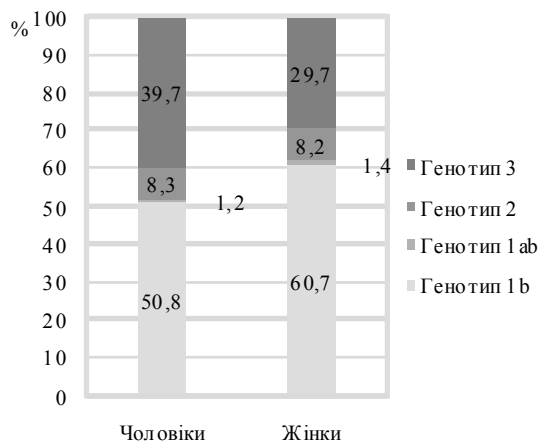


Рис. 5. Відсоткове співвідношення розподілу генотипів 1, 2 та 3 HCV серед чоловіків (n = 242) та жінок (n = 219): дані по м. Дніпро та Дніпропетровській області (n = 461)

Обговорення

Необхідно акцентувати, що своєчасна діагностика гострої HCV-інфекції дотепер суттєво утруднена, оскільки у багатьох випадках захворювання має асимптоматичний перебіг. Лабораторні дослідження для встановлення відповіді організму людини на інфікування HCV (одужання після гострого гепатиту чи хронізації хвороби) здійснюють лише у країнах із високим рівнем системи охорони здоров'я. У більшості країн, у тому числі в Україні, дослідження на наявність маркерів HCV лише реєструють випадки хронічної інфекції з невстановленими термінами та шляхами інфікування. Частоту розповсюдженості вірусу серед різних категорій населення визначають, головним чином, шляхом виявлення антитіл (анти-HCV). Надійний серологічний маркер інфекції – визначення РНК-HCV. Але через складність проведення самої реакції та її високу вартість вона поки що не може бути широко застосована у практиці охорони здоров'я як скринінговий тест.

У 2013 році масштабне всеукраїнське експрес-тестування, проведене на вулицях різних міст країни всім бажаним під егідою «Міжнародного альянсу з ВІЧ/СНІД в Україні», продемонструвало виявлення позитивних результатів у середньому в 13,0% протестованих за всіма регіонами та в 25,7% серед мешканців м. Дніпро та Дніпропетровської області. Результати за останні роки, отримані в нашому дослідженні, теж підтвердили значний відсоток осіб із наявністю анти-HCV: у середньому 32,5% по всіх регіонах країни та стрімке зростання з 28% до 64% за п'ятирічний період у м. Дніпро та Дніпропетровській області. Отримані нами результати характеризують осіб, обстежених не за власним бажанням, а направлених лікарем із підозрою на інфекційний процес. Зрозуміло, що на таке обстеження найчастіше направляють людей, які належать до категорій високого ризику інфікування, потенційних донорів і пацієнтів, скарги та результати огляду яких дають підстави підозрювати розвиток гепатиту. Проте швидкість збільшення відсотка хворих все одно викликає занепокоєння. Наше дослідження ще раз підтвердило серйозну загрозу для здоров'я населення в Україні та особливо у м. Дніпро та Дніпропетровській області через захворювання населення на HCV.

Під час дослідження не встановлено гендерних відмінностей за кількістю інфікованих. Кількість HCV-інфікованих чоловіків вельми умовно переважала групу жінок. Разом із цим у світі існує думка, що серед чоловіків більший відсоток інфікованості HCV, ніж у жінок (2,5% і 1,2%, відповідно). Саме цим фактом аргументують утрічі вищу захворюваність на рак пе-

чінки в чоловіків (Matsumura et al., 2013). Можливо, особливості гендерного розподілу зараженості HCV залежать від територіальної належності осіб, які підлягають обстеженню.

Ми проаналізували віковий склад HCV-інфікованих. Висновки зазначеного вище всеукраїнського експрес-тестування підтверджують, що в 2013 р. у середньому в країні кожна десята людина віком 19–35 років була інфікована HCV. За нашими даними, серед тих, кому проведено діагностику, виявлено небагато дітей і підлітків. Кількість хворих збільшується серед осіб віком понад 20 років. Та найбільше HCV-інфікованих зареєстровано серед людей 30–49 років – відповідно 32% і 30%. При цьому для пацієнтів чоловічої статі характерна наявність сплеску захворюваності у віці 30–39 років, для жінок – протягом усього цього 20-річного проміжку. У віці 50–59 років HCV-інфікованість населення ще на високому рівні (19,5%), а далі знижується. Після 60 років цей діагноз установлюють набагато рідше.

Така вікова динаміка пояснюється особливостями шляхів передачі та перебігу хвороби. Вертикальна передача HCV від матері до дитини – надзвичайно рідкісне явище (не перевищує 2,8–4,2% випадків, Tovo et al., 2016). Перинатальна передача HCV можлива, але зустрічається теж рідко і має місце у 5,7% дітей, народжених матерями-носіями HCV, а це в 3,5 рази менше, ніж за вірусного гепатиту В (El-Shabrawi and Kamal, 2013; Sokal and Nannini, 2017). У дорослих людей протягом життя виявляється більше обставин, що несуть ризик інфікування. Крім того, навіть за інфікування в ранньому віці перші прояви хвороби та необхідність обстеження можуть виникнути лише через роки. Високі показники, зареєстровані зараз у віці 30–49 років, обумовлені інфікуванням цих осіб не менше ніж десятиліття тому. Зменшення відсотка хворих у категоріях осіб похилого віку пов'язують зі значним скороченням тривалості життя людини за відсутності лікування HCV.

Отже, основна соціально-вікова група, яка активно залучається до епідемічного процесу, – особи молодого працездатного віку у репродуктивному періоді життя, що узгоджується з даними фахової літератури. Зазначене вище настановлює на вирішення низки соціально-медичних питань. На підставі цих даних можна прогнозувати, що без лікування у більшості HCV-інфікованих латентний перебіг захворювання протягом 15–20 років спричинить формування цирозу без або з розвитком раку печінки. Фінальні стадії захворювання зумовлюють значні фінансові збитки для системи охорони здоров'я щодо діагностування та лікування, збільшують смертність у вікових групах починаючи з 40 років. Тому так гостро постають питання своєчасного діагностування, ефективного антивірусного лікування та профілактики виникнення нових випадків HCV.

На території України виявлено циркуляцію декількох генотипів HCV, що збігається з присутністю цих генотипів у Східній Європі. У популяції хворих на території України превалює підтип 1b (понад половину інфікованих) і генотип 3 (понад третину інфікованих). Останніми роками намітилася тенденція до витіснення генотипу 1b за рахунок зростання частки генотипів 3 та 2. Вважають, що генотип 3 збільшує частотність через розширення внутрішньовенної наркоманії серед молодих людей. Цей шлях зараження набуває великого значення. З усіх куточків світу надходить невтішна інформація про те, що наркомани – найбільша група ризику серед тих, хто може бути інфікований HCV. На жаль, найактивніше до епідемічного процесу долучаються підлітки 15–17 років і молодь, віком 18–29 років. Ризик зараження HCV серед осіб, які вживають наркотики шляхом внутрішньовенного введення, становить 38–56% випадків (Larsen et al., 2010; Smith et al., 2015). Генотип 2 HCV, за оцінками експертів ВООЗ, переміщується до нас із Північної та Центральної Європи.

Гендерні особливості дозволяють зазначити, що чоловіки частіше інфіковані генотипом 3, жінки – генотипом 1b та мікст-формою 1ab, що, можливо, пов'язано з переважними шляхами зараження: внутрішньовенне введення наркотиків у

чоловіків і штучний шлях у жінок. Деяке підвищення відсотка мікст-форм у жінок свідчить про обтяження перебігу хвороби через додатковий негативний вплив на функцію печінки (Wedemeyer et al., 2015).

У нашому дослідженні проаналізовано контингент хворих за статтю, віком і генотипом HCV за результатами обстежень понад 1,5 тис. людей за п'ятирічний період. Аналіз та зіставлення даних по регіонах України та окремо в м. Дніпро та Дніпропетровській області дозволив отримати низку важливих показників, підтвердив певну типівість епідемічного процесу HCV.

У нашій країні офіційна реєстрація HCV розпочата у 2009 році. Проте досі має місце лише розрізнена інформація по областях згідно з локальними реєстрами та окремі праці, зокрема, лабораторії епідеміології парентеральних вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України»; інформація, отримана «Міжнародним альянсом із ВІЧ/СНІД в Україні» та небагато інших відомостей. В Україні дотепер немає даних, які дозволили б мати об'єктивну картину щодо кількості інфікованих осіб у країні, кількості пролікованих пацієнтів, оцінити кількість тих, хто одужав і тих, кому необхідне додаткове лікування. За міжнародними рекомендаціями, всі пацієнти з гострим і хронічним гепатитом, асоційованим із HCV, повинні вважатися потенційними кандидатами щодо противірусного лікування.

Розуміння епідеміологічного процесу надзвичайно важливе для планування та здійснення програм ранньої діагностики, прогнозування перебігу, вибору оптимальних препаратів для лікування та здійснення профілактичних заходів у боротьбі з інфекцією HCV. Безумовно, важливо знати представництво генотипів HCV на території країни з урахуванням мікст-інфекції, наприклад, вірусний гепатит В і HCV або HCV у ВІЛ-інфікованих тощо. Коінфекція HCV і вірусного гепатиту В тягне за собою збільшення ризику важкої форми гепатиту з блискавичною печінковою недостатністю, незалежно від того, чи є це гострим процесом під час одночасного зараження двома вірусними інфекціями або ж гострий HCV нашаровується на перебіг хронічного вірусного гепатиту В (Caccamo et al., 2014). В Україні зафіксовано випадки HCV генотипу 4, який раніше вважали поширеним лише на території Єгипту.

Отже, рівень захворюваності HCV на території України вказує на необхідність цілеспрямованого епідеміологічного нагляду за даною інфекцією.

Висновки

За останні роки серед населення різних регіонів України зберігається високий відсоток осіб із наявністю анти-HCV (у середньому 32,5%). Проте під час обстеження цільових груп у м. Дніпро та Дніпропетровській області виявлено стрімке зростання цього показника з 28% до 64%.

Найбільша кількість HCV-інфікованих реєструється серед груп населення віком 30–49 років, без значних відмінностей за статтю. За генотипами HCV превалюють підтип 1b (понад половину інфікованих) і генотип 3 (понад третину інфікованих) із тенденцією до витискання генотипу 1b за рахунок зростання частоти генотипів 3 та 2. При цьому чоловіки частіше інфіковані генотипом 3, жінки – генотипом 1b та мікст-формою 1ab, що, можливо, пов'язано з переважними шляхами зараження.

Захворювання на HCV продовжують залишатися однією з актуальних проблем охорони здоров'я України.

Автори щиро вдячні керівництву та співробітникам Незалежної лабораторії «Інвітро», лабораторії КЗ Дніпропетровської обласної клінічної лікарні імені І. І. Мечникова ДОР і лабораторії Лікувально-діагностичного центру медичної академії за надану допомогу в отриманні матеріалів для дослідження.

References

- Caccamo, G., Saffioti, F., & Raimondo, G. (2014). Hepatitis B virus and hepatitis C virus dualinfection. *World Journal of Gastroenterology*, 20(40), 14559–14567.
- Cacoub, P., & Comarmond, C. (2017). New insights into HCV-related rheumatologic disorders: A review. *Journal Advanced Research*, 2, 89–97.
- Choo, Q. L., Kuo, G., Weiner, A. J., Overby, L. R., Bradley, D. W., & Houghton, M. (1989). Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*, 244(4902), 359–362.
- Derzhstandart Ukrainy. Medychni laboratorii'. Vymogy dla yakosti ta kompetentnosti [National standard of Ukraine. Medical laboratories. Requirements for quality and competence] (EN ISO 15189:2012, IDT) DSTU EN ISO 15189: 2015, DP UkrNDNC, Kyiv (in Ukrainian).
- El-Shabrawi, M. H., & Kamal, N. M. (2013). Burden of pediatric hepatitis C. *World Journal of Gastroenterology*, 19(44), 7880–7888.
- Fiorino, S., Bacchi-Reggiani, L., de Biase, D., Fornelli, A., Masetti, M., Tura, A., Grizzi, F., Zanello, M., Mastrangelo, L., Lombardi, R., Acquaviva, G., di Tommaso, L., Bondi, A., Visani, M., Sabbatani, S., Pontoriero, L., Fabbri, C., Cuppini, A., Pession, A., & Jovine, E. (2015). Possible association between hepatitis C virus and malignancies different from hepatocellular carcinoma: A systematic review. *World Journal of Gastroenterology*, 21(45), 12896–12953.
- Gower, E., Estes, C., Blach, S., Razavi-Shearer, K., & Razavi, H. (2014). Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *Journal Hepatology*, 61, S45–57.
- Guaraldi, G., Lonardo, A., Maia, L., & Palella Jr., F. J. (2017). Metabolic concerns in aging HIV-infected persons: From serum lipid phenotype to fatty liver. *AIDS*, 31, S147–S156.
- Larsen, C., Bousquet, V., Delarocque-Astagneau, E., Pioche, C., Roudot-Thoraval, F., & Desenclos, J. C. (2010). Hepatitis C virus genotype 3 and the risk of severe liver disease in a large population of drug users in France. *Journal of Medical Virology*, 82(10), 1647–1654.
- Lee, M. H., Yang, H. I., Lu, S. N., Jen, C. L., You, S. L., Wang, L. Y., L'Italien, G., Chen, C. J., & Yuan, Y. (2014). Hepatitis C virus genotype 1b increases cumulative lifetime risk of hepatocellular carcinoma. *International Journal of Cancer*, 135(5), 1119–1126.
- Lee, M. H., Yang, H. I., Yuan, Y., L'Italien, G., & Chen, C. J. (2014). Epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection. *World Journal of Gastroenterology*, 20(28), 9270–9280.
- Lingala, S., & Ghany, M. G. (2015). Natural history of hepatitis C. *Gastroenterology Clinics of North America*, 44(4), 717–734.
- Lonardo, A., Adinolfi, L. E., Restivo, L., Ballestri, S., Romagnoli, D., Baldelli, E., Nascimbeni, F., & Loria, P. (2014). Pathogenesis and significance of hepatitis C virus steatosis: An update on survival strategy of a successful pathogen. *World Journal of Gastroenterology*, 20(23), 7089–7103.
- Magiorkinis, G., Magiorkinis, E., Paraskevis, D., Ho, S. Y. W., Shapiro, B., Pybus, O. G., Allain, J.-P., & Hatzaki, A. (2009). The global spread of hepatitis C virus 1a and 1b: A phylodynamic and phylogeographic analysis. *PLOS Medicine*, 6(12), e1000198.
- Matsumura, H., Nirei, K., Nakamura, H., Higuchi, T., Arakawa, Y., Ogawa, M., Tanaka, N., & Moriyama, M. (2013). Histopathology of type C liver disease for determining hepatocellular carcinoma risk factors. *World Journal of Gastroenterology*, 19(30), 4887–4896.
- Miller, F. D., Elzabany, M. S., Hassani, S., & Cuadros, D. F. (2015). Epidemiology of hepatitis C virus exposure in Egypt: Opportunities for prevention and evaluation. *World Journal of Gastroenterology*, 7(28), 2849–2858.
- Mohd Hanafiah, K., Groeger, J., Flaxman, A. D., & Wiersma, S. T. (2013). Global epidemiology of hepatitis C virus infection: New estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*, 57(4), 1333–1342.
- Mühlberger, N., Schwarzer, R., Lettmeier, B., Sroczynski, G., Zeuzem, S., & Siebert, U. (2009). HCV-related burden of disease in Europe: A systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity, and mortality. *Bio Med Central Public Health*, 9, 34.
- Negro, F., & Esmat, G. (2017). Extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection. *Journal Advanced Research*, 2, 85–87.
- Shecherbinina, M. B., & Shevchenko, T. N. (2016). Vnepechenochnye proyavleniya hronicheskogo virusnogo gepatita C: svoevremennaya diagnostika uluchshaet prognoz [Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C: early diagnosis improves prognosis]. *Ukrains'kij Terapevtichnij Zhurnal*, 3, 93–99 (in Russian).
- Smith, D. J., Combellick, J., Jordan, A. E., & Hagan, H. (2015). Hepatitis C virus (HCV) disease progression in people who inject drugs (PWID): A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Drug Policy*, 10, 911–921.

- Soipe, A. I., Razavi, H., Razavi, D., Galárraga, O., Taylor, L. E., & Marshall, B. D. L. (2016). Chronic hepatitis C virus (HCV) burden in Rhode Island: Modelling treatment scale-up and elimination. *Epidemiology and Infection*, 144(16), 3376–3386.
- Sokal, E., & Nannini, P. (2017). Hepatitis C virus in children: The global picture. *Archives of Disease in Childhood*.
- Tovo, P. A., Calitri, C., Scolfaro, C., Gabiano, C., & Garazzino, S. (2016). Vertically acquired hepatitis C virus infection: Correlates of transmission and disease progression. *World Journal of Gastroenterology*, 22(4), 1382–1392.
- Wedemeyer, H., Dore, G. J., & Ward, J. W. (2015). Estimates on HCV disease burden worldwide – filling the gaps. *Journal of Viral Hepatitis*, Suppl. 1, 1–5.
- WHO (2016). Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Updated version.