

## ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Павелкина В.Ф.<sup>1</sup>, Альмяшева Р.З.<sup>1</sup>, Амплеева Н.П.<sup>1</sup>, Маркосян Н.С.<sup>1</sup>, Игнатьев В.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: [almiasheva.rimma@yandex.ru](mailto:almiasheva.rimma@yandex.ru)

Статья посвящена изучению клинических и эпидемиологических особенностей вирусного гепатита А (ВГА) в Республике Мордовия (по материалам анализа историй болезни 40 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканская инфекционная клиническая больница»). Заболеваемость гепатитом А в Республике Мордовия за последние 10 лет была несколько ниже, чем в целом по Российской Федерации, в 2017 году отмечен ее рост. Гепатит А занимает ведущее положение в структуре острых вирусных гепатитов. Установлено, что максимальный уровень заболеваемости регистрировался в феврале – апреле. Возрастной диапазон больных варьировал от 15 до 60 лет, среди заболевших преобладали лица в возрасте от 21 до 40 лет. В большинстве случаев заражение происходило контактно-бытовым и пищевым путями. Клиническая картина имела характерное циклическое течение, среднюю степень тяжести, преобладали желтушные формы заболевания. Преджелтушный период протекал по гриппоподобному, диспепсическому и астеновегетативному вариантам, однако у части пациентов наблюдался артралгический синдром. У большинства пациентов отмечался умеренно выраженный холестатический синдром и выраженный цитолитический синдром. Все это необходимо учитывать врачам при сборе эпидемиологического анамнеза и проведении дифференциального диагноза ВГА.

Ключевые слова: вирусный гепатит А, эпидемиологический анамнез, желтуха, клиника, Республика Мордовия, трансаминазы, билирубин.

## VIRAL HEPATITIS A IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS

Pavelkina V.F.<sup>1</sup>, Almasheva R.Z.<sup>1</sup>, Ampleeva N.P.<sup>1</sup>, Markosyan N.S.<sup>1</sup>, Ignatyev V.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ogarev Mordovia State University, Saransk, e-mail: [almiasheva.rimma@yandex.ru](mailto:almiasheva.rimma@yandex.ru)

The article is devoted to the study of the clinical and epidemiological features of viral hepatitis A (HAV) in the Republic of Mordovia (based on the analysis of case histories of 40 patients hospitalized to the Republican Clinical Hospital for Infectious Diseases). Incidence of hepatitis A in the Republic of Mordovia for the past 10 years has been slightly lower than in the whole of the Russian Federation, in 2017 its growth was noted. Hepatitis A has a leading position in the structure of acute viral hepatitis. It is established that the maximum level of morbidity was registered in February – April. The age range of patients varied from 15 to 60 years with people aged 21 to 40 years dominating among the patients. In most cases, the infection spread by contact-household and food routes. The clinical picture had a characteristic cyclical course, moderate severity, icteric forms of the disease prevailed. The preicteric period was flu-like, dyspeptic, and astenovegetative variants, however, in some patients arthralgic syndrome was observed. The majority of patients had moderate cholestatic syndrome and severe cytolytic syndrome. All this should be taken into account by doctors when collecting an epidemiological history and carrying out a differential diagnosis of HAV.

Keywords: viral hepatitis A, epidemiological history, jaundice, clinic, Republic of Mordovia, transaminases, bilirubin.

Вирусный гепатит А (ВГА) – широко распространенная инфекция с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся симптомами интоксикации и преимущественным поражением печени. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется 1,4 миллиона случаев заболевания. Причем при оценке широты распространения необходимо помнить, что на один случай заболевания, протекающего манифестно, приходится как минимум пять–десять случаев, которые проходят без

клинических проявлений и обычно не регистрируются [1-3].

В странах с высокой заболеваемостью большинство лиц инфицируются в детстве, заболевание протекает бессимптомно и выявляется редко. В районах с низкой заболеваемостью гепатит А, как правило, встречается в виде единичных случаев среди лиц высокого риска или в виде вспышек, охватывающих небольшие группы людей [4]. В последнее десятилетие в России отмечено снижение активности эпидемического процесса ВГА, однако инфекция занимает доминирующее положение в этиологической структуре острых вирусных гепатитов. По экономическим затратам ВГА занимает в России пятое место среди всех регистрируемых инфекций [1; 4; 5]. На отдельных территориях РФ уровни заболеваемости ВГА существенно различаются, в отдельных регионах страны они значительно превышают общероссийские показатели, а также регистрируются крупные вспышки (Республика Башкортостан, 2009 г., Кировская область, 2010 г., Удмуртская Республика, 2016) [6; 7].

Актуальность ВГА обусловлена увеличением среди заболевших доли взрослого населения, возрастанием тяжелых и тяжелых форм заболевания, а также отсутствием широкой массовой иммунизации населения и неэффективностью реализуемых на практике общественных мер профилактики [2; 3; 8].

Цель исследования - изучение клинико-эпидемиологических проявлений вирусного гепатита А в Республике Мордовии (РМ) на современном этапе.

**Материал и методы исследования.** Проведен ретроспективный анализ основных клинико-эпидемиологических характеристик вирусного гепатита А по 40 медицинским картам пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ РМ «Республиканская инфекционная клиническая больница» (г. Саранск) за период 2017–2018 гг. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости ВГА и его удельный вес (в %) в структуре острых вирусных гепатитов представлены по материалам информационных бюллетеней о состоянии инфекционной заболеваемости, государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Мордовия» за период 2007 – 2018 гг.

Для статистической обработки использовался метод вариационной статистики вычисления средней арифметической ( $M$ ), ошибки средней арифметической ( $m$ ). Частотные признаки (число лиц с наличием или отсутствием признака) выражались в процентах.

**Результаты исследования и их обсуждение.** По данным информационных бюллетеней о состоянии инфекционной заболеваемости, государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Мордовия», заболеваемость ВГА в РМ за последние годы изменялась от 0,7 (2007 г.) до 5,9 (2017 г.) на

100 тыс. населения и была несколько ниже, чем в целом по РФ. Максимальное число заболевших отмечалось в 2007 году (119 человек; 13,9 на 100 тыс. населения). С 2011 года наблюдалась тенденция к росту заболеваемости, в 2017 г. этот показатель вырос в 3,8 раза и составил 6,1 на 100 тыс. населения против 1,6 на 100 тыс. населения в 2016 г. Зарегистрировано 49 случаев заболевания в 11 административных районах республики, групповой и вспышечной заболеваемости ВГА не выявлено. В 2018 г. показатель заболеваемости снизился в 6,1 раза по сравнению с аналогичным показателем 2017 г. и составил 1,0 на 100 тыс. населения, всего выявлено 8 случаев ВГА (рисунок 1).

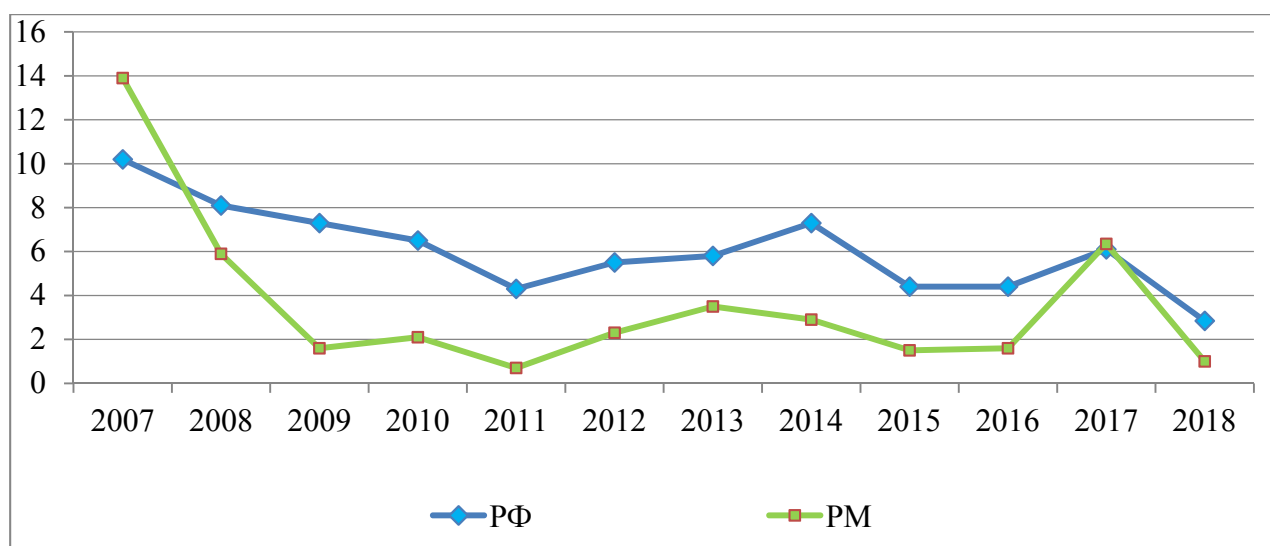


Рис. 1. Заболеваемость ВГА (на 100 тыс. населения) в Республике Мордовия и в Российской Федерации в 2007–2018 гг.

В структуре острых вирусных гепатитов преобладающее значение имел вирусный гепатит А, доля которого в разные годы значительно варьировалась – от 26,1 (2011 г.) до 87,5% (2017 г.) (рисунок 2) [9].

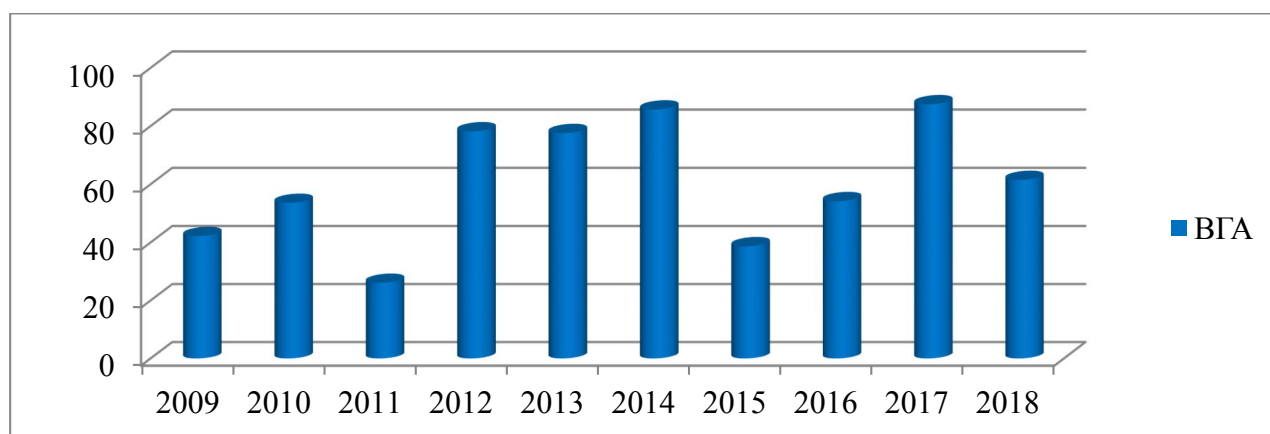


Рис. 2. Удельный вес ВГА (в %) в структуре острых вирусных гепатитов в Республике

Вирусный гепатит А характеризовался летне-осенней сезонностью, но за период 2017 – 2018 гг. основной процент заболевших пришелся на март – 15 (37,5%) пациентов, февраль – 8 (20,0%) человек и апрель – 7 (17,5%) больных. Реже заболевание встречалось в январе – 2 (5,0%) случая, в мае – 3 (7,5%) случая, в июне – 4 (10,0%) случая и в июле – 1 (2,5%) случай. Основную долю среди заболевших составили женщины – 23 человека (57,5%), на долю мужчин пришлось 17 случаев (42,5%).

Гепатит А традиционно считался детским заболеванием, однако в последние годы среди заболевших значительно увеличилась доля взрослого населения. При изучении возрастной структуры заболеваемости выявлено, что в целом по республике в 2018 году у детей до 14 лет ВГА составил 37,5% (тогда как в 2017 г. – 14,9%, 2016 г. – 30,7%), среди подростков 15–17 лет – не зарегистрировано случаев (2017 г. – 6,1%, 2016 г. – 0,0%), у взрослых – 62,5% (2017 г. – 79,6%, 2016 г. – 69,3%). Аналогичную тенденцию отмечают и другие авторы [7; 10].

Среди госпитализированных больных возрастной диапазон составил от 15 до 56 лет (средний возраст  $37,5 \pm 4,8$  года). Максимальное число пациентов было в возрасте от 21 до 40 лет (34 случая – 85,0%), зарегистрировано два случая у больных 15 и 16 лет, три случая среди лиц 41–50 лет, и один пациент был в возрасте 56 лет. Данная особенность связана с наличием восприимчивых к этой инфекции лиц взрослого населения в связи с отсутствием у них антител к вирусу гепатита А (рисунок 3) [4; 7].

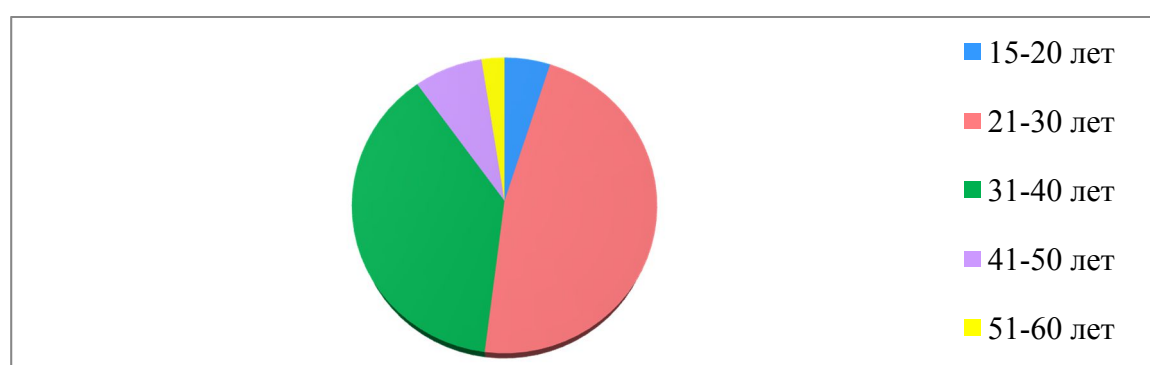


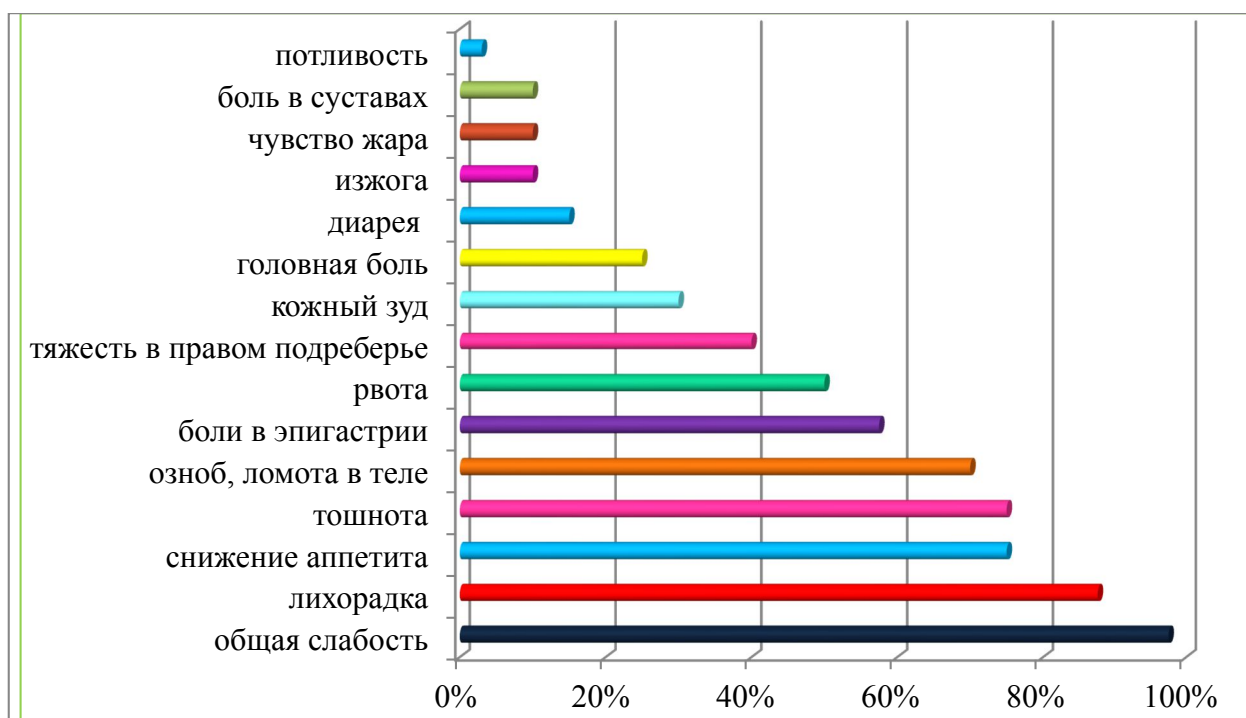
Рис. 3. Возрастная структура больных вирусным гепатитом А

При изучении эпидемиологического анамнеза вероятный источник инфекции установлен у 81,5% заболевших лиц. Пищевой путь передачи составил 41,3%. Возникновение признаков заболевания после контакта с больными ВГА наблюдалось в 52,0% случаев, из них у 4 пациентов выявлены семейные случаи заражения. Два пациента

(6,7%) отмечают в анамнезе употребление воды из загрязненных водоисточников. Большинство пациентов в пределах инкубационного периода находились в черте города, 11 пациентов (27,5%) указали на выезд за его пределы. Наши данные согласуются с результатами других авторов, указывающих, что фекально-оральный механизм передачи ВГА реализуется через инфицированную вирусом воду или пищевые продукты, а также посредством бытового контакта с больными как желтушной, так и безжелтушной формами гепатита А [3; 7].

В первые дни заболевания гепатит А заподозрить достаточно сложно в связи с тем, что начальный период болезни часто имеет неспецифическую симптоматику, свойственную другим инфекционным заболеваниям, что обуславливает разнообразие предварительных диагнозов. При проведении их анализа установлено, что вирусный гепатит А как направительный диагноз был выставлен в 30,0% случаев (12 человек). 55,0% пациентов (22 человека) были направлены в стационар с диагнозом «Вирусный гепатит неясной этиологии». Трое пациентов (7,5%) поступили в стационар с диагнозом «Кишечная инфекция», еще трое – с диагнозом «Грипп». В то же время известно, что лица со стертыми формами гепатита, а также пациенты, находящиеся в преджелтушном периоде болезни, представляют наибольшую опасность распространения болезни [1].

У большинства пациентов заболевание протекало циклически, в среднетяжелой форме. Желтушная форма регистрировалась в 95,0%, у двух пациентов (5,0%) отмечался безжелтушный вариант ВГА. У большинства больных (63,1%) преджелтушный период протекал по гриппоподобному варианту, у 29,0% – по диспепсическому, у 7,9% – по астеновегетативному. Гриппоподобный синдром проявлялся общей слабостью (97,5%), ознобом и ломотой в теле (70,0%), повышением температуры тела до 38 °С (87,5%), у некоторых больных было чувство жара (10,0%) и повышенная потливость (5,0%) (рисунок 4).



*Рис. 4. Симптомы преджелтушного периода*

Диспепсический синдром характеризовался снижением аппетита (75,0%), тошнотой (75,0%), рвотой (50,0%), болью в эпигастрии (57,5%), изжогой (10,0%), диареей (15,0%). Жалобы на тяжесть в правом подреберье предъявляли 40,0% больных.

Астеновегетативный синдром протекал с головной болью, недомоганием, общей слабостью и отмечался у 25,0% пациентов. У 12 больных (30,0%) были жалобы на зуд кожных покровов. В 10,0% случаев отмечался артралгический синдром, который проявлялся болями в области крупных суставов (коленных, плечевых, локтевых). Продолжительность преджелтушного периода в среднем составила  $4,8 \pm 1,2$  дня.

С появлением желтухи практически у всех больных отмечалось улучшение общего состояния, но сохранялись такие симптомы, как общая слабость – у 92,5% пациентов, снижение аппетита (62,5%), головная боль (15,0%), тошнота – в 10 случаях (25,0%).

В период разгара отмечена иктеричность склер и кожи у 95,0% больных, тяжесть в правом подреберье у 50,0%, зуд кожных покровов у 30,0% пациентов, потемнение мочи (95,0%), ахолия кала (52,5%). При объективном осмотре выявлено увеличение печени у 90,0% больных (печень выступала из-под края реберной дуги на 2–3 см), болезненность при пальпации в правом подреберье – у 25 пациентов (62,5%). В среднем продолжительность желтушного периода составила  $14,5 \pm 3,2$  дня.

При исследовании общего анализа крови отмечено, что эритропения в пределах  $3,7–4,1 \times 10^{12}/л$  имела место у 25,0% обследованных лиц, уровень гемоглобина снижался от 119 до 107 г/л у 37,5% пациентов, уровень гематокрита уменьшался от 0,29 до 0,36 л/л у 87,5%

больных, умеренная лейкопения в пределах  $2,7-3,9 \times 10^9/\text{л}$  имела место в 20,0% случаев.

Лимфоцитоз от 41 до 76% выявлен у 31 (77,5%) пациента, моноцитоз от 8,3 до 31% отмечен у 34 (85,0%) человек, эозинофилия от 5,7 до 8,6% – в 12,5% случаев, нейтропения от 12,0 до 44,0% определялась у 30 (75,0%) больных. В большинстве случаев (90,0%) наблюдалось ускорение СОЭ от 21 до 40 мм/ч (в среднем  $30,5 \pm 1,7$  мм/ч).

При изучении биохимического анализа крови отмечено, что повышение уровня общего билирубина варьировало в широких пределах (от 22,0 до 249,0 мкмоль/л) и зафиксировано у 38 пациентов (95,0%), у всех этих пациентов наблюдалось повышение преимущественно его прямой фракции. Среднее значение уровня общего билирубина в сыворотке крови составило  $114,9 \pm 5,7$  мкмоль/л, показателя его прямой фракции –  $80,9 \pm 4,6$  мкмоль/л.

Повышение активности аланиновой трансаминазы (АЛТ) и аспарагиновой трансаминазы (АСТ) наблюдалось у всех больных. Средние значения показателей трансаминаз составили: АЛТ ( $1667 \pm 13,6$  Ед/л) и АСТ ( $1082,2 \pm 12,3$  Ед/л). Зарегистрированы максимальные значения АЛТ – 6190 мкмоль/л, АСТ – 5832 мкмоль/л. У 18 больных (45,0%) отмечалось снижение протромбинового индекса (средние его значения  $61,7 \pm 2,1\%$ ). Повышение показателя тимоловой пробы выявлено у 96,7% пациентов - до  $8,7 \pm 1,4$  Ед. Активность щелочной фосфатазы увеличивалась у 93,0% больных до  $398,0 \pm 2,1$  Ед/л.

Содержание общего белка в сыворотке крови оставалось в пределах нормальных значений у большинства больных (80,0%), гипопроteinемия отмечалась у 20,0% пациентов, средние значения данного показателя составили  $64,2 \pm 2,3$  г/л. В общем анализе мочи наличие уробилина выявлено у 36 (90,0%) пациентов, желчных пигментов – у 34 (89,5%).

УЗИ органов брюшной полости (печень, селезенка, поджелудочная железа, желчный пузырь) проведено 35 (87,5%) больным. Увеличение печени обнаружено у 29 (82,3%) пациентов, увеличение селезенки – у 11 (31,4%) человек, диффузные изменения паренхимы печени выявлены в 28 (80,0%) случаях. У 17 (48,5%) больных диагностирован хронический панкреатит и структурные изменения поджелудочной железы, у 20 (57,1%) пациентов – признаки хронического холецистита, отек стенок желчного пузыря и общего желчного протока, в двух (5,7%) случаях наблюдалась дилатация портальной и селезеночной вен.

Для специфического подтверждения ВГА применялся метод иммуноферментного анализа (ИФА) с определением специфических антител к ВГА (анти-HAV IgM) с использованием отечественной тест-системы «Вектогеп А-IgM» производства АО «Вектор-Бест» (Новосибирск). У всех исследуемых больных в сыворотке крови выявлены специфические антитела – IgM к вирусу гепатита А.

Длительность стационарного лечения составила  $15,5 \pm 1,7$  койко-дня.

## **Выводы**

1. В последние годы заболеваемость вирусным гепатитом А имела тенденцию к росту. Сезонный пик заболеваемости приходился на первый квартал года. Преобладали пищевой и контактно-бытовой пути передачи. Заболевание регистрировалось в основном среди взрослого населения. Все это необходимо учитывать врачам при сборе эпидемиологического анамнеза.
2. Заболевание характеризовалось циклическим течением и в большинстве случаев имело среднюю степень тяжести. Преджелтушный период протекал по гриппоподобному, диспепсическому и астеновегетативному вариантам, у части пациентов наблюдался артралгический синдром, что не характерно для вирусного гепатита А. Полиморфность симптоматики ВГА необходимо знать при проведении дифференциального диагноза.
3. Лабораторные показатели характеризовались умеренно выраженным холестатическим синдромом (билирубинемией, преимущественно за счет прямой фракции, повышением щелочной фосфатазы) и выраженным цитолитическим синдромом со значительным повышением (в сотни раз) активности трансаминаз.

## **Список литературы**

1. Кареткина Г.Н. Вирусный гепатит А: современные особенности клиники, диагностики и профилактики // Лечащий врач. 2010. № 10. С. 21-24.
2. Сталевская А.В. Эпидемиологические особенности вирусного гепатита А в современный период в условиях мегаполиса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2012. 21 с.
3. Клинические рекомендации. Энтеральные гепатиты (Гепатит А и гепатит Е) у взрослых. СПб., 2014. 98 с.
4. Кареткина Г.Н. Вирусный гепатит А в прошлом, настоящем и будущем // Инфекционные болезни. 2014. № 3. С. 38-47.
5. Быстрова Т.Н., Макарова Т.Г., Попкова М.И., Блохин К.В. Интенсивность скрытопротекающей гепатит А-инфекции среди населения крупного города с умеренной активностью эпидемического процесса // Мир вирусных гепатитов. 2006. № 2. С. 14-18.
6. Султанов Д.Р., Хунафина Д.Х., Шайхуллина Л.Р., Галиева А.Т., Хабелова Т.А., Кутуев О.И., Бурганова А.Н., Кутлугужина Ф.Г., Муслимова Н.Е., Сыртланова Г.Р. Клинико-эпидемиологическая характеристика вспышки вирусного гепатита А в Уфе // Медицинский вестник Башкортостана. 2010. С. 55-58.
7. Бондаренко А.Л., Дехтерева Н.В., Савиных М.В., Хлебникова Н.В., Калужских Т.И.,



Савиных Н.А., Егорова С.В., Аббасова С.В. Вирусный гепатит А в Кировской области на современном этапе // Вятский медицинский вестник. 2017. № 4 (56). С. 63-67.

8. Толоконская Н.П., Усолкина Е.Н., Хохлова Н.И., Василец Н.М. Вирусный гепатит А у взрослых: совершенствование клинической диагностики и терапии // Фундаментальные исследования. 2012. № 71. С. 199-203.

9. Амплеева Н.П., Альмяшева Р.З., Павелкина В.Ф., Игнатъев В.Н., Бацина Е.В. Вирусные гепатиты в структуре заболеваний гепатобилиарной системы // Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Уфа, 12-14 апреля 2016 г.). / Отв. ред. Г.М. Хасанова. Уфа: РИО ИЦИПТ, 2016. Том 1. С. 14-17.

10. Альмяшева Р.З., Захарова А.С., Бацина Е.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита А в Республике Мордовия // XLVI Огарёвские чтения: материалы итоговой науч. конф. Ч. 2: Естественные науки. Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2018. С. 294-298.