

КЛИНИКО–ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТИТА А У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПОДЪЕМА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Г.П. Мартынова¹, И.А. Соловьева¹, Н.А. Безруких², Е.С. Баулькина², М.Л. Меньщикова², А.Б. Белкина², А.А. Колодина²

¹ Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

² Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1, Красноярск, Россия

Clinical and epidemiological characteristics of hepatitis A in children during rise of morbidity

G.P. Martynova¹, I.A. Solovieva¹, N.A. Bezrukikh², E.S. Baulkina², M.L. Menshchikova², A.B. Belkina², A.A. Kolodina²

¹ Krasnoyarsk state medical university named after professor V.F. Vojno-Yasenecky, Krasnoyarsk, Russia

² Krasnoyarsk Interdistrict Children's Clinical Hospital № 1, Krasnoyarsk, Russia

Резюме

Цель. Изучение клинко-эпидемиологической характеристики гепатита А (ГА) у детей.

Материалы и методы. Представлена эпидемиологическая ситуация по данной проблеме в Красноярском крае, а также результаты клинического наблюдения за 104 детьми с ГА в возрасте от 1 до 14 лет.

Результаты. Установлено, что в настоящее время отмечено ухудшение эпидемиологической ситуации по ГА с вовлечением в эпидемиологический процесс детей раннего возраста. При этом тяжелые формы ГА, зачастую протекающие с явлениями холестаза, достоверно чаще встречаются у детей 7–14 лет. Несмотря на кажущееся благоприятное течение данной инфекции, при выписке у части детей школьного возраста имело место выздоровление с остаточными явлениями, что требовало продолжения наблюдения и назначения корригирующей терапии.

Ключевые слова: дети, гепатит А.

Введение

Гепатит А (ГА) продолжает сохранять статус важной медико-социальной проблемы, что обусловлено его практически повсеместной распространенностью, высоким риском инфицирования при несоблюдении мер профилактики, возможностью развития тяжелых форм заболевания [1]. У детей ГА, как правило, имеет доброкачественное течение, однако данная инфекция может привести к развитию холецистита, холангита, дисфункции желчевыводящих путей, а также гастродуоденита [2, 3]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире регистрируется 1,5 млн случаев ГА [4]. Россию в целом относят к регионам со средней эндемичностью, однако в 2014 г. по сравнению

Abstract

Objective. Study of clinical and epidemiological characteristics of hepatitis A in children.

Materials and methods. The paper presents the epidemiological situation of this issue in the Krasnoyarsk Territory, as well as the results of clinical observations of 104 children with hepatitis A in age from 1 to 14 years.

Results. It was found that at the present time is marked deterioration of the epidemiological situation of hepatitis A with involvement in the epidemiological process of young children. In this severe hepatitis A, often occurring with the phenomena of cholestasis, significantly more frequent among children aged 7–14 years. Despite the apparent beneficial for the infection at discharge on the part of school-age children has been a recovery with residual effects that require continued monitoring and corrective therapy appointment.

Key words: children, hepatitis A.

с аналогичным периодом 2013 г. в РФ отмечено увеличение заболеваемости ГА на 25,9% [5, 6]. В Красноярском крае, как и в целом по стране, в течение ряда десятилетий имело место прогрессивное снижение заболеваемости ГА, но в период 2013–2014 гг. также отмечена тенденция к росту заболеваемости ГА. По сравнению с 2006 г. показатель заболеваемости в 2014 г. увеличился в 9,3 раза (рис.). В целом в 2014 г. в крае зарегистрировано 993 случая ВГА, из них 1/3 составили дети до 18 лет. Среди детского населения большая часть заболевших приходится на возраст 7–14 лет, показатель заболеваемости в этой категории населения составил 69,4 на 100 тыс. населения.

Цель исследования — изучение клинко-эпидемиологической характеристики ГА у детей.

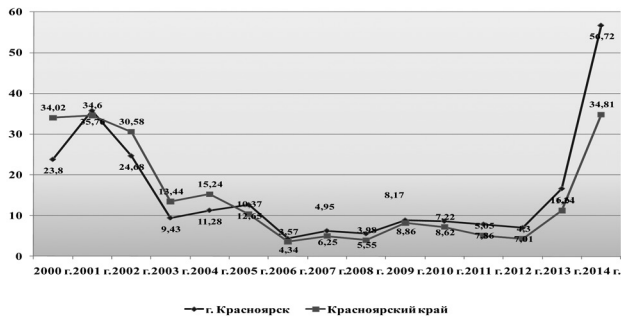


Рис. Показатель заболеваемости гепатитом А в г. Красноярске и Красноярском крае

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 104 ребенка с ГА в возрасте 1–14 лет, находящихся на лечении в инфекционном стационаре Красноярской межрайонной детской клинической больницы № 1 (КМДКБ № 1) в 2013–2014 гг. Отбор больных осуществлялся методом сплошной выборки. Диагноз был поставлен на основании комплексного обследования, включающего, помимо сбора анамнеза и объективного осмотра, общепринятые лабораторно-инструментальные методы исследования (клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, УЗИ органов брюшной полости). Этиология заболевания подтверждалась обнаружением IgM к вирусу гепатита А методом ИФА. С целью оценки клинической картины заболевания пациенты условно были разделены на две возрастные группы — до 7 лет (51 чел.) и 7–14 лет (53 чел.). Критериями оценки степени тяжести заболевания являлись степень выраженности интоксикации, желтушности склер и кожи, увеличения размеров печени, изменений биохимических показателей сыворотки крови (выраженность гипербилирубинемии, цитолитического синдрома, снижение протромбинового индекса). При легкой форме ГА содержание общего билирубина не превышало 85 мкмоль/л, при среднетяжелой составляло 85–150 мкмоль/л, при тяжелой — 150–250 мкмоль/л и выше. Активность аминотрансфераз при легкой форме повышалась до 5 норм, среднетяжелой — до 8–10 норм, при тяжелой — 10–25 норм и выше. Протромбиновый индекс при легкой форме регистрировался в пределах нормы, при среднетяжелой отмечалось его снижение до 60–70%, а при тяжелой — до 50–60%.

По результатам исследования в пакете электронных таблиц MS Excel 2003 была сформирована база данных, на основе которой с помощью пакетов прикладных программ Statistica 8,0 (StatSoft Inc., 2007) осуществлялся статистический анализ. Для качественных признаков описательная статистика представлена процентными долями и стандартными ошибками долей. Описание количе-

ственных признаков производили путем подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (С25 и С75). Статистическую значимость различий между количественными показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна – Уитни. Сравнения по качественным признакам проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возрастной состав наблюдаемых больных с ГА был неоднороден. Дети до 3 лет составили $17,3 \pm 3,7\%$ (18 чел.), 4–6 лет — $31,7 \pm 4,6\%$ (33 чел.), 7–11 лет — $30,8 \pm 4,5\%$ (32 чел.), 12–14 лет — $20,2 \pm 3,9\%$ (21 чел.). Анализируя данные эпидемиологического анамнеза, необходимо отметить, что основной путь передачи инфекции был контактно-бытовой ($46,2 \pm 4,9\%$). При этом $8,7 \pm 2,8\%$ заболевших прибыли из эндемичных по ГА регионов (Киргизия, Таджикистан). Были зарегистрированы как семейные очаги заболевания, так и вспышки в детских школьных и дошкольных учреждениях. Внутрисемейная передача инфекции достоверно чаще имела место у детей дошкольного возраста и регистрировалась в $58,1 \pm 8,9\%$ случаев (18 чел.). Помимо контактно-бытового, при распространении инфекции важную роль играют пищевой и водный пути передачи [7]. Установлено, что употребление некипяченой воды имело место в $31,7 \pm 4,9\%$ случаев, немывтых фруктов и овощей — в $22,1 \pm 4,9\%$.

Основная симптоматика ГА на современном этапе не претерпела каких-либо существенных изменений [4]. В зависимости от выраженности клинических проявлений, наличия либо отсутствия признаков нарушения обмена билирубина у наблюдаемых больных регистрировались как типичные ($91,3 \pm 2,8\%$), так и атипичные ($8,7 \pm 2,8\%$) формы заболевания. У наблюдаемых нами больных с типичными формами ГА продромальный период характеризовался острым началом в $79,8 \pm 3,9\%$ случаев с повышением температуры до субфебрильных ($21,2 \pm 4,0\%$) или фебрильных ($28,8 \pm 4,4\%$) цифр (табл. 1). Однако у половины больных температурная реакция отсутствовала. При сравнении в зависимости от возраста выявлено, что у детей школьного возраста лихорадка была достоверно более выраженной, именно в этой группе отмечено повышение температуры до $39,7 [39,0; 40,1]^\circ\text{C}$, тогда как у детей дошкольного возраста температурная реакция не превышала $37,5 [37,1; 37,7]^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$).

Помимо лихорадки, у $28,8 \pm 4,4\%$ больных отмечались слабость, недомогание, у $43,3 \pm 4,9\%$ присутствовали диспептические явления, более половины пациентов ($62,5 \pm 4,7\%$) предъявляли жалобы на неприятные ощущения и тяжесть в правом под-реберье.

Таблица 1

Клиническая характеристика наблюдаемых больных с гепатитом А в зависимости от возраста

Показатели	Больные ГА 1 – 6 лет, n = 51		Больные ГА 7 – 14 лет, n = 53	
	Абс.	% ± m	Абс.	% ± m
Атипичная форма	5	9,8±4,2	4	7,5±3,6
Типичная форма	46	90,2±4,2	49	92,5±3,6
Степень тяжести				
Легкая	13	27,5±6,2	27,5±6,2	5
Средней степени	30	58,8±6,9	33	62,3±6,7
Тяжелая	5	13,7±4,8	11	22,4±6,0
Субфебрилитет	11	21,6±5,8	14	26,4±6,1
Фебрильная температура	9	17,6±5,3	16	30,2±6,3
Болевой синдром	29	56,9±6,9	38	71,7±6,2
Кожный зуд	0	0	12	22,6±5,7
Рвота	19	37,3±6,8	25	47,2±6,9
Разжижение стула	9	17,6±5,3	7	13,2±4,7

p – статистически достоверные различия между больными ГА двух возрастных групп.

Необходимо отметить, что и диспептические явления также достоверно чаще присутствовали у детей школьного возраста (71,7±6,2%). Окончанием преджелтушного периода служило появление ахолии и холурии. Длительность продромального периода варьировала от 2 до 11 дней. При этом большая его продолжительность достоверно чаще наблюдалась у детей школьного возраста (табл. 2).

Известно, что с началом желтушного периода самочувствие пациентов с ГА в большинстве случаев улучшается [8]. Однако в группе детей 7 – 14 лет в 28,3±6,2% случаев не было отмечено снижения выраженности симптомов интоксикации, также со-

хранялись и диспептические явления (15,1±4,9%). Нарушение пигментного обмена клинически проявлялось иктеричностью склер и кожных покровов различной интенсивности. Увеличение размеров печени в основном за счет правой доли имело место у 100% наблюдаемых больных с типичной формой ВГА, а в 37,5±4,7% случаев определялась и незначительная спленомегалия, чаще регистрируемая среди детей 1 – 6 лет (p<0,05).

Легкая форма ГА имела место в 24,1±6,7% случаев. Период разгара у этой категории пациентов характеризовался появлением лишь краевой иктеричности склер (100%) и легкого желтушного окрашивания

Таблица 2

Время появления некоторых симптомов и длительность периодов заболевания

Показатели	Больные ГА 1 – 6 лет, n = 46		Больные ГА 7 – 14 лет, n = 49	
	Me	C25 – C75	Me	C25 – C75
Рвота, сут	2,47	2,41 – 2,49	2,4	2,1 – 2,41
Разжижение стула, сут	1,10	1,0 – 1,1	2,0	1,9 – 2,1
Длительность преджелтушного периода, дни	4,82	4,7 – 4,83	8,91	8,9 – 9,12
Длительность желтушного периода, дни	7,90	7,0 – 8,2	9,13	9,1 – 9,21
Нормализация АЛТ, дни	7,68	7,21 – 7,72	12,98	14,6 – 23,4

p – статистически достоверные различия между больными ГА двух возрастных групп.

кожного покрова ($76,0 \pm 8,5\%$). Гепатомегалия у подавляющего числа детей ($92,0 \pm 5,4\%$) была незначительной — печень выступала из-под края ребра всего на 2–3 см, имела ровный, эластичный край, спленомегалия в большинстве случаев ($84,0 \pm 7,3\%$) отсутствовала.

Более половины больных, получивших лечение в условиях инфекционного стационара, перенесли среднетяжелую форму ГА ($60,5 \pm 6,8\%$). В периоде разгара у таких детей отмечалась умеренная диффузная иктеричность склер, выявлялись умеренная желтушность кожного покрова, увеличение размеров печени до 5 см из-под края ребра ($93,7 \pm 3,1\%$), у части детей выявлялась спленомегалия ($23,8 \pm 5,4\%$).

При тяжелой форме заболевания, регистрируемой у $15,4 \pm 3,5\%$ детей, имела место выраженная диффузная иктеричность склер и кожного покрова (100%), гепатомегалия достигала 6–8 см из-под края ребра, спленомегалия регистрировалась у $87,5 \pm 8,3\%$ детей данной группы.

Изменение биохимических показателей характеризовалось цитолитическим синдромом, нарушением билирубинового обмена (повышение общего билирубина с преобладанием прямой фракции), при среднетяжелых и тяжелых формах ВГА снижением протромбинового индекса (ПТИ). Кроме того, только среди детей, перенесших тяжелую форму, в $75,0 \pm 10,8\%$ случаев имели место клинические признаки холестаза (кожный зуд, расчесы), подтверждаемые повышением уровня щелочной фосфатазы, холестерина, β -липопротеидов в сыворотке крови.

При сравнении степени тяжести ГА в зависимости от возраста пациентов выявлено, что развитие тяжелого гепатита возникало чаще среди лиц старшего возраста ($p < 0,05$). Кроме того, только у детей 7–14 лет в $22,6 \pm 5,7\%$ случаев заболевание протекало с признаками холестаза ($p < 0,05$). Также от возраста зависела и длительность периода разгара инфекции: у детей школьного возраста он протекал более длительно, достигая 3 недель у $15,1 \pm 4,9\%$ пациентов.

Нормализация биохимических показателей отмечалась у $70,6 \pm 6,4\%$ детей до 7 лет в среднем к $7,68$ [$7,21 - 7,72$] суткам и лишь к $12,98$ [$14,6 - 23,4$] суткам у больных школьного возраста ($71,7 \pm 6,2\%$). Уменьшение размеров печени происходило более медленно, умеренная гепатомегалия преимущественно за счет левой доли печени сохранялась вплоть до выписки у $41,2 \pm 6,9\%$ больных 1–6 лет и у $58,5 \pm 6,8\%$ детей в возрасте 7–14 лет ($p < 0,05$).

Больные с атипичными формами ВГА ($8,7 \pm 2,8\%$), как правило, выявлялись при обследовании контактных лиц в очаге инфекции и госпитализировались в основном по эпидемиологическим и только в $7,7 \pm 2,6\%$ — по социальным показаниям. В этой группе преобладали дети первых двух лет

жизни ($66,7 \pm 15,7\%$), жалобы у них, как правило, отсутствовали, при объективном осмотре выявлялась незначительная гепатомегалия, повышение аминотрансфераз не превышало 3 норм, билирубиновый обмен оставался в пределах нормы.

Все наблюдаемые пациенты получали базисную терапию, сорбенты, желчегонные препараты с момента поступления в стационар. При развитии тяжелых форм инфекции с целью дезинтоксикации проводилась инфузионная терапия с введением глюкозо-солевых растворов, противовирусная терапия.

Большая часть детей была выписана с клиническим выздоровлением ($71,2 \pm 4,4\%$), однако у $25,0 \pm 8,2\%$ детей дошкольного возраста и $39,6 \pm 6,7\%$ школьников к моменту выписки сохранялось повышение АЛТ в 2–3 раза по сравнению с нормой. При этом только среди детей старшего возраста при выписке, помимо сохраняющегося цитолитического синдрома, в $11,3 \pm 4,4\%$ случаев имело место повышение уровня билирубина до 35–40 мкмоль/л за счет непрямой фракции.

Заключение

Таким образом, в 2013–2014 гг. регистрируется рост заболеваемости ГА как в городах, так и в сельской местности. Преобладающим путем передачи инфекции остается контактно-бытовой, что диктует необходимость более тщательного наблюдения за контактными лицами, так как, согласно литературным данным, на один случай выявления больного с типичной формой приходится до 20 случаев атипичных форм заболевания [3]. В целом, основная клиническая симптоматика ГА не претерпела особых изменений. В то же время особенностью современного периода подъема заболеваемости ГА в крае является вовлечение в эпидемический процесс детей первых лет жизни, а также утяжеление клинической картины заболевания в зависимости от возраста. Так, именно у детей старше 7 лет больший удельный вес составляют тяжелые формы ГА, в ряде случаев протекающие с холестазом. У части детей старшего возраста к моменту выписки из стационара не было отмечено нормализации биохимических показателей: сохранялись цитолитический синдром и признаки нарушения пигментного обмена, что указывало на необходимость не только наблюдения за реконвалесцентами, но и назначения гепатопротекторов, желчегонных препаратов, а иногда и сорбентов.

Вовлечение в эпидемиологический процесс детей разных возрастных групп, утяжеление клинических проявлений заболевания у лиц старшего возраста, возможность развития остаточных явлений и формирования патологии со стороны желчевыводящих путей диктуют необходимость применения мер специфической профилактики заболевания. Национальным календарем прививок по эпидемиологическим показаниям в России обозна-

чен круг лиц, подлежащих вакцинации: контактные в очагах; дети, проживающие на территориях с высоким уровнем заболеваемости ГА (с 3-летнего возраста); медицинские работники; воспитатели и персонал детских дошкольных учреждений; работники сферы обслуживания, прежде всего занятые в организации общественного питания; работники по обслуживанию канализационных сооружений, оборудования и сетей; выезжающие в гиперэндемичные по гепатиту А регионы и страны; больные с хроническими заболеваниями печени (в том числе имеющие маркеры вирусных гепатитов В и С).

Специфическую профилактику ГА осуществляют инактивированными вакцинами. В России зарегистрированы и разрешены к применению следующие моновалентные вакцины: ГЕП-А-ин-ВАК (очищенная концентрированная адсорбированная инактивированная жидкая, Россия); ГЕП-А-ин-ВАК-ПОЛ (вакцина с полиоксидонием, Россия); Хаврикс 1440 (Глаксо Смит Кляйн, Англия); Хаврикс 720, (Глаксо Смит Кляйн, Англия); Аваксим (Санofi Пастер, Франция) и др., а также комбинированная вакцина Твинрикс, эффективна против ГА и вирусного гепатита В.

Расширение возможностей национального календаря прививок с внедрением плановой вакцинации позволит не только значительно снизить заболеваемость, но и уменьшить число тяжелых форм ГА с развитием осложнений.

Литература

1. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания / Ю.Р. Шифф, М.Ф. Соррел, У.С. Мэддрей; пер. с англ. В.Ю. Халатова; под ред. В.Т. Твашкина [и др.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 408 с.
2. Детская гепатология / под ред. Б.С. Каганова. — М.: Династия, 2009. — 576 с.
3. Жданов, К.В. Вирусные гепатиты / К.В. Жданов, Ю.В. Лобзин, Д.А. Гусев. — СПб.: Фолиант, 2011. — 304 с.
4. Иммунопрофилактика — 2014: справочник / В.К. Таточекно, Н.А. Озерецкий, А.М. Федоров. — М.: ПедиатрЪ, 2014. — 208 с.

Авторский коллектив:

Мартынова Галина Петровна — заведующая кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, д.м.н., профессор; тел.: +7(391)224-33-05, e-mail: doc-martynova@yandex.ru

Соловьева Ирина Андреевна — ассистент кафедры детских инфекционных болезней с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, к.м.н.; тел.: +7-913-556-55-33, e-mail: iasolov@mail.ru

Безруких Наталья Александровна — врач-инфекционист Красноярской межрайонной детской клинической больницы № 1; тел.: +7-923-342-03-41, e-mail: muzgdkb1@mail.ru

Баулькина Елена Сергеевна — исполняющая обязанности заведующей 4 отделением Красноярской межрайонной детской клинической больницы № 1; тел.: 8(391)266-06-22; e-mail: muzgdkb1@mail.ru

Меньщикова Марина Львовна — врач-инфекционист Красноярской межрайонной детской клинической больницы № 1; тел.: 8(391)266-06-22, e-mail: muzgdkb1@mail.ru

Белкина Анжелика Борисовна — заместитель главного врача по лечебной работе Красноярской межрайонной детской клинической больницы № 1; тел.: 8(391)211-93-95, e-mail: muzgdkb1@mail.ru

Колодина Анна Алексеевна — главный врач Красноярской межрайонной детской клинической больницы № 1; тел.: 8(391) 211-93-95, e-mail: muzgdkb1@mail.ru

5. Михайлов, М.И. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика) / М.И. Михайлов, И.В. Шахильджян, Г.Г. Онищенко. — М., 2007. — 349 с.

6. Результаты комбинированной противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С у детей / Г.П. Мартынова [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. — 2014. — № 1. — С. 79–84.

7. Соловьева, И.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика хронических вирусных гепатитов В и С у подростков / И.А. Соловьева, Г.П. Мартынова, А.А. Савченко // Детские инфекции. — 2012. — № 4. — С. 19–22.

8. Учайкин, В.Ф. Вирусные гепатиты у детей: от прошлого к настоящему / В.Ф. Учайкин, С.Б. Чуелов // Детские инфекции. — 2006. — № 4. — С. 4–8.

9. Ющук, Н.Д. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение / Н.Д. Ющук, Е.А. Климова, О.О. Знойко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 160 с.

References

1. Virusnye gepatity i holestaticheskie zabojevanija / Shiff, Ju. R., Sorrel, M.F., Mjeddrej, U. S.; per. s angl. V. Ju. Halatova; pod red. V. T. Tvashkina, E. A. Klimovoj, I. G. Nikitina, E. N. Shirokovoij — M.: GJeOTAR-Media, 2010. — 408 s.
2. Detskaja gepatologija. pod red. B.S. Kaganova. — M.: Dinastija, 2009. — 576 s.
3. Zhdanov K. V. Virusnye gepatity / K. V. Zhdanov, Ju. V. Lobzin, D. A. Gusev — SPb.: Foliant, 2011. — 304 s.
4. Immunoprofilaktika — 2014: (spravochnik) / V.K. Tatochekno, N.A. Ozereckij, A.M. Fedorov. — M.: Pediatr # #, 2014. — 208 s.
5. Mihajlov M. I. Jeneral'nye virusnye gepatity (jetilogija, jepidemiologija, diagnostika, profilaktika) / M. I. Mihajlov I. V. Shahgil'djan, G. G. Onishhenko — M., 2007. — 349s.
6. Rezul'taty kombinirovannoij protivovirusnoj terapii hronicheskogo virusnogo gepatita S u detej / G. P. Martynova, I. A. Solov'eva, T. A. Zhukovskaja, A. B. Belkina // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. — 2014. № 1. — S.79–84.
7. Soloveva I. A. Kliniko-jepidemiologicheskaja harakteristika hronicheskijh virusnyh gepatitov B i C u podrostkov / I. A. Soloveva, G. P. Martynova, A. A. Savchenko // Detskie infekcii. — 2012. — № 4. — S. 19–22.
8. Uchajkin V. F. Virusnye gepatity u detej: ot proshlogo k nastojashhemu / V. F. Uchajkin, S. B. Chuelov // Detskie infekcii. — 2006. — № 4. — S. 4–8.
9. Jushhuk N.D. Virusnye gepatity: klinika, diagnostika, lechenie / N. D. Jushhuk, E. A. Klimova, O. O. Znojko — M.: GEOTAR-Media, 2012. — 160 s.