

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Колектив авторів, 2016 УДК
616.36-002.1-022:578.835 DOI
10.11603/1681-2727.2016.3.6888

А.І. Когутич, С.М. Туряниця, М.А. Поляк, А.А. Галамба, Є.М. Деметер

ГЕПАТИТ А. СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ «СТАРОЇ ІНФЕКЦІЇ» У ЖИТЕЛІВ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Ужгородський національний університет

Проаналізовано особливості проявів гепатиту А (ГА) у жителів Закарпатської області на сучасному етапі. Доведено, що захворювання на ГА продовжує залишатися актуальним для Закарпатської області. Захворюваність в області на 100 тис. населення значно перевершує загальнодержавні показники. Активація епідемічного процесу відбувається кожні 3-6 років. Серед хворих на ГА превалюють діти. Найчастіше хворіють діти віком 5-14 років та дорослі 19-29 років. Серед дітей більшість осіб чоловічої статі. Для ГА у дитячому віці характерним є жовтянична форма легкого і середнього ступенів тяжкості, для дорослих – жовтянична форма середнього ступеня. ГА перебігає тяжче у дорослому віці.

Ключові слова: гепатит А, клінічні та епідеміологічні особливості.

Гепатит А – гостра інфекційна хвороба вірусної природи з фекально-оральним механізмом поширення, яка характеризується циклічним перебігом, явищами інтоксикації, порушенням функції печінки, виникненням жовтяниці. Остання є типовим проявом ГА, хоча жовтяничні форми захворювання виникають значно рідше, ніж безжовтяничні [1]. Спричинюється РНК вірусом із родини Picornaviridae, роду Hepatovirus – Hepatitis A Virus (HAV, ВГА). Відкритий вірус був у 1973 р., коли його виявили у фекаліях добровольців, які заразились ним [2]. В 1982 р. його ідентифікували як ентеровірус 72-го типу родини Picornaviridae. Пізніше було розшифровано його геном і HAV було віднесено до нового роду – гепатовірусів [3].

Захворювання, яке викликається цим вірусом, належить до найпоширеніших інфекційних захворювань у світі й займає провідне місце у структурі гострих вірусних гепатитів [4, 5]. Щороку реєструється близько 1,4-1,5 млн хворих на ГА, хоча дійсна захворюваність на цю недугу майже в 10 разів більша [5, 6]. Безжовтяничні, безсимптомні, а іноді й легкі форми захворювання не розпізнаються і не реєструються [6]. Поширеність не є однаковою на земній кулі, вона тісно пов'язана з теплим, жарким

кліматом та низьким санітарно-гігієнічним рівнем населення [4, 7].

Передається здебільшого ентеральним шляхом (фекально-оральний механізм), зазвичай через контаміновану воду, харчові продукти, при тісному побутовому контакті, зрідка через кров та її препарати, вертикально [8].

Інкубаційний період триває від 15 до 50 діб. Клінічні прояви здебільшого характеризуються катаральним, гастроінтестинальним, астено-вегетативним, холеста-тичним синдромами та їх поєднанням [7]. Слід зауважити, що у дітей маніфестація клінічних проявів, ступінь тяжкості захворювання тісно пов'язані з віком. У дітей до 6 років гепатит А перебігає здебільшого безсимптомно (70 %). З віком у хворих на ГА клінічні прояви захворювання наростають: чим старший пацієнт, тим більш виражені клінічні прояви захворювання [1, 7, 8]. У дітей та осіб молодого віку фульмінантний гепатит зустрічається дуже рідко, а в осіб старших за 45 років ризик його розвитку значно більший [8, 9].

Гепатит А приносить значні економічні збитки. Вартість лікування одного хворого на ГА у США складає 6914 доларів у цінах 1984 р. Витрати на лікування і профілактику HAV-інфекції у 1989 р. у цій країні становили 200 млн доларів, а у 1997 р. – 488,8 млн [8].

Україна належить до держав із середнім типом ендемічності. Епідемічний процес носить ознаки некерованої інфекції з циклічністю його активації кожні 8-10 р., а середня захворюваність на ГА у 20-60 разів більша, ніж у високорозвинених державах. Однією з особливостей епідемічного процесу за останні роки в Україні є ураження дорослого населення [6].

Особливо актуальною є проблема гепатиту А для Закарпатської області, де інтенсивні показники захворюваності впродовж останніх років значно перевершують загальнодержавні.

Метою нашої роботи було встановити сучасні епідеміологічні особливості ГА на Закарпатті, клініко-епідеміологічні особливості гепатиту А серед хворих, госпіталізованих в Обласну клінічну інфекційну лікарню

(ОКІЛ), у період активації епідемічного процесу 2013-2014 рр.

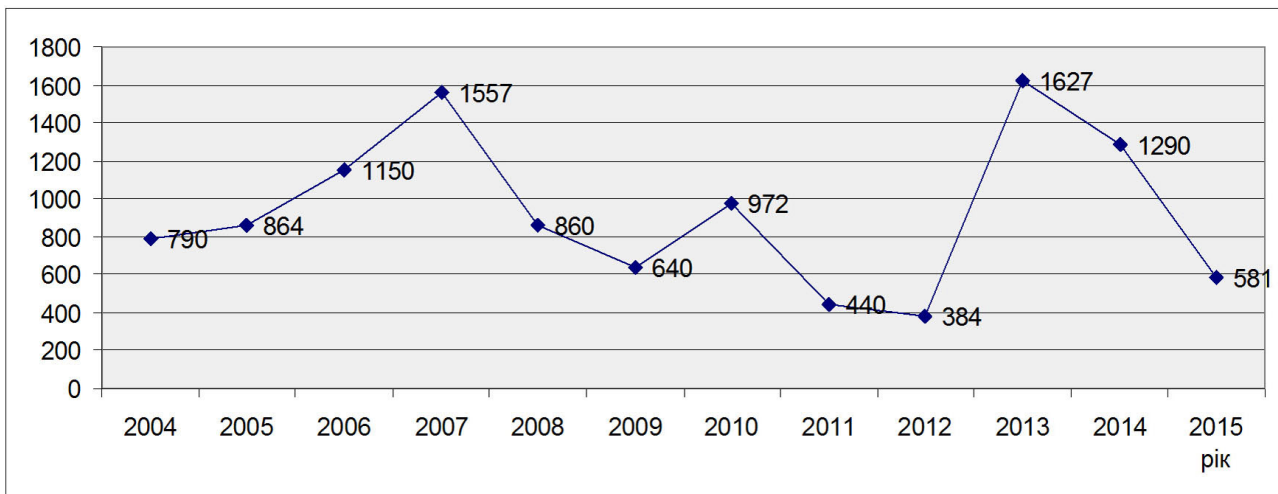
Матеріали і методи

Нами використані дані Головного управління Держсанепідслужби у Закарпатській області за останні 12 років, дані «Журналу реєстрації інфекційних хворих» ОКІЛ м. Ужгород за останні 6 років та історії хвороб за 2013-2014 рр. Діагноз ГА у всіх випадках був обґрунтований клініко-епідеміологічними даними, біохімічними дослідженнями та виявлен-

ням імуноглобуліну М до ГА (anti-HAV IgM) методом ІФА. Усі отримані цифрові результати обробляли на комп'ютері за програмою Statistica 6 і Exel XP та встановленням відмінності за критерієм Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

У Закарпатській області за період 2004-2015 рр. кількість зареєстрованих хворих на ГА становила 11155 осіб. Значна активація епідемічного процесу спостерігалась у 2007 і 2013 рр., помірна – у 2010 р. (мал. 1).



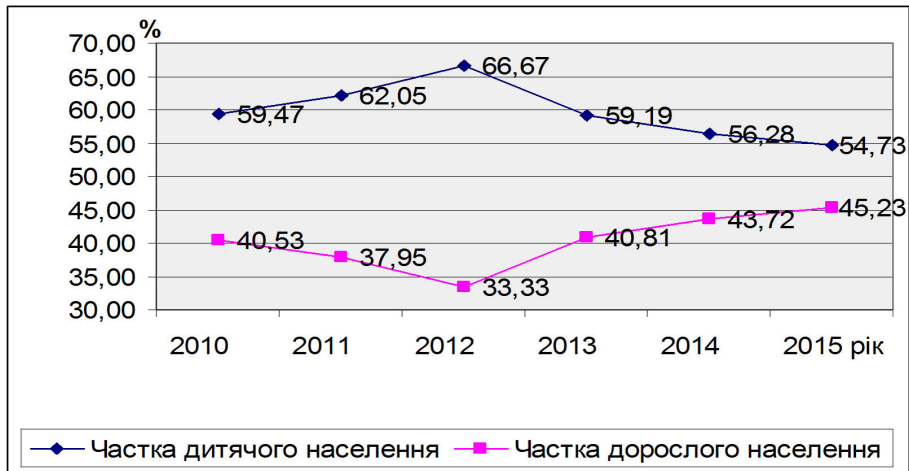
Мал. 1. Динаміка захворюваності на ГА у Закарпатській області за 2004-2015 рр.

Впродовж цих років показники захворюваності на 100 тис. населення в області значно перевищували загальнодержавні: у період активації епідемічного процесу у 2013 р. він був найбільшим (132,05) і перевершував загальнодержавний показник у 19,39 разу, найменшим – у 2012 р. (28,06), перевершував загальнодержавний показник у 9,14 разу. Найменша різниця між загальнодержавним показником захворюваності на 100 тис. була у 2015 р. – 8,0 разів. За останні 6 років у Закарпатській області зареєстровано 5294 хворих на ГА, що становить третю частину (33,3 %) усіх хворих на цей гепатит в Україні й лівову частку у структурі гострих гепатитів регіону (94,77 %).

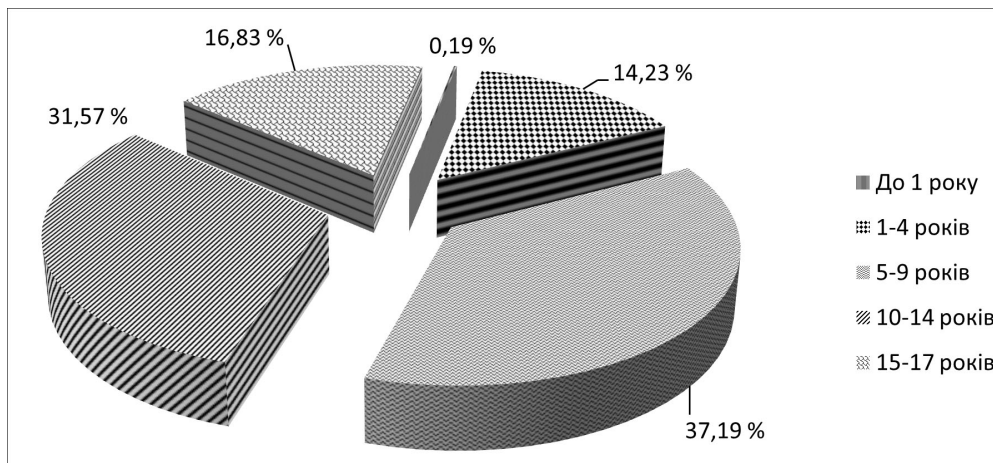
За даними літератури, діти складають більшість серед хворих на ГА [10, 11]. На окремих територіях з постійно високими показниками захворюваності їх частка може сягати 86 % [12]. При аналізі складової дитячого та дорослого населення серед хворих на ГА у Закарпатській області, починаючи з 2010 р., коли дитячим віком рахується вік до 18 років, нами виявлено вірогідне превалювання осіб дитячого віку. За цей період частка дитячого населення становила 58,82 %, коливаючись в окремі роки від 54,73 до 66,67 % ($p < 0,02-0,001$). Слід зауважити, що найбільшу частку хворих на ГА дитячого

віку і найменшу – дорослого населення виявлено в період найменшої активності епідемічного процесу 2011-2012 рр. ($p < 0,05$) (мал. 2).

У регіонах, де захворюваність низька, де кращі санітарно-гігієнічні умови, максимальні показники зміщуються до старших вікових груп [5]. В окремих районах Закарпатської області, а саме м. Ужгород, Перечинському і Міжгірському районах за період 2010-2015 рр. доросле населення серед хворих на ГА становило половину або незначно перевищувало її (50,47, 56,31 і 50,00 % відповідно). Зміни у віковій структурі хворих на ГА можуть бути пов'язані й з соціальними змінами в усій країні та в конкретних областях і районах, в тому числі зі зменшенням дітей вікових груп 3-6, 7-10 років та кількості дошкільних дитячих закладів, де, як правило, формуються найбільш активні штами HAV [6]. При аналізі вікової структури дитячого населення нами встановлено, що у Закарпатській області найбільша частка хворих на гепатит А припадає на вікову категорію 5-9 (37,19 %) і 10-14 (31,57 %) років, в сумі вона становить трохи більше двох третин. Діти до 1 року майже не хворіють, а частки дітей від 1 до 4 років та 15-17 років майже однакові і в сумі становлять трохи менше третини (мал. 3).



Мал. 2. Частки дитячого і дорослого населення серед хворих на ГА у Закарпатській області за 2010-2015 рр.



Мал. 3. Вікова структура хворих на ГА дитячого віку у Закарпатській області (%).

В період активації епідемічного процесу ГА у Закарпатській області у 2013-2014 рр. на базі ОКІЛ м. Ужгород було проліковано 620 хворих на дану недугу, в тому числі 307 осіб дитячого віку і 313 дорослих ($p=0,73$), що в цілому становило 21,25 % всіх хворих на ГА нашого краю за цей період. Активація епідемічного процесу 2013 р. розпочалась у вересні з максимумом у жовтні-листопаді з наступним зменшенням у грудні. У 2014 р. активність епідемічного процесу була майже на половину меншою і наступила на місяць раніше – у липні з максимумом у серпні-вересні. У 2013 р. превалювали особи дитячого віку, а у 2014 – дорослі. В цілому кількість осіб, хворих на ГА, дорослого і дитячого віку майже була однаковою (49,6 і 50,4 %).

При аналізі вікової структури дорослих пацієнтів, пролікованих на базі ОКІЛ з приводу ГА, встановлено, що більше половини хворих були віком від 18 до 29 років (мал. 4). З наростанням віку у кожній наступній ві-

ковій категорії кількість пацієнтів зменшується приблизно на половину.

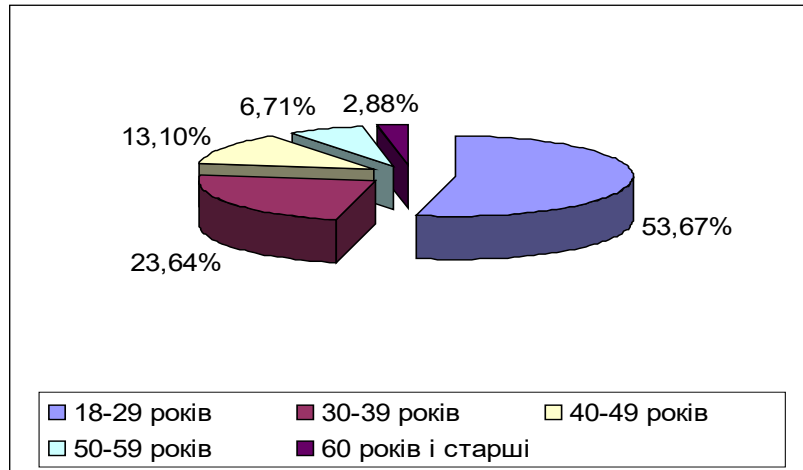
Отримані результати аналізу вікової структури хворих на ГА у Закарпатській області у певній мірі співпадають з даними літератури, однак у нас не відмічено зростання активності епідемічного процесу у віковій категорії дітей 15-17 років [13, 14]. Слід зауважити, що серед дорослих відмінностей у статевому складі не виявлено (156 чоловіків і 157 жінок), а у дитячому віці переважали особи чоловічої статі ($p<0,05$). За даними літератури, у всіх вікових категоріях переважають особи чоловічої статі [8].

При аналізі клінічних форм і тяжкості перебігу ГА виявлено, що серед пацієнтів ОКІЛ дитячого віку 57 (18,6 %) осіб було «реконвалесцентів», у яких виявлені анти-HAV IgM у доволі низьких концентраціях, без наростання титру у парних сироватках, при відсутності будь-яких скарг і нормальних показниках біохімічного дослі-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

дження крові. Серед дорослих таких пацієнтів не виявлено, але у 6 осіб (1,9 %) встановлено рецидив захворювання або «ферментативне» загострення.

Форми та ступені тяжкості у хворих на ГА, які лікувались в ОКИЛ, представлені у таблиці 1 («реконвалесценти» та особи з рецидивом або загостренням не враховані).



Мал. 4. Вікова структура хворих на ГА дорослого населення у Закарпатській області (%).

Таблиця 1

Форми та ступені тяжкості серед хворих на ГА, пацієнтів ОКИЛ у 2013-2014 рр.

| Форма захворювання, ступінь тяжкості | Хворі на ГА | | | | р між дитячим віком та дорослими |
|--------------------------------------|--------------------------|---------------------|---------------------------|-------------------|----------------------------------|
| | Дитяче населення (n=250) | | Доросле населення (n=307) | | |
| | Абсолютна кількість | % | Абсолютна кількість | % | |
| Жовтянична | 212 | 84,80 * | 303 | 98,70 * | <0,001 |
| Безжовтянична | 38 | 15,20 | 4 | 1,30 | <0,001 |
| Легкий | 87 | 34,80 ¹ | 18 | 5,86 ¹ | <0,001 |
| Середній | 161 | 64,40 | 273 | 88,93 | <0,001 |
| Тяжкий | 2 | 0,80 ^{1,2} | 16 | 5,21 ¹ | =0,0036 |

Примітки: * – вірогідна відмінність між жовтяничними формами та безжовтяничними; ¹ – між тяжкістю середнього ступеня та іншими ступенями; ² – між тяжкістю легкого та важкого ступеня.

Як випливає з таблиці 1, жовтяничні форми ГА середнього ступеня тяжкості були основними для хворих дитячого і дорослого населення ($p < 0,001$). Для дитячого віку більш характерним був перебіг захворювання у легкій формі ($p < 0,001$). У дорослого населення вірогідні відмінності у захворюванні легкого та важкого ступеня не встановлено. При порівнянні особливостей клінічних форм та ступенів тяжкості ГА у дитячого та дорослого населення встановлено, що для дитячого віку були більш характерними безжовтяничні форми легкого ступеня тяжкості, а для дорослого населення – жовтяничні форми захворювання середнього та важкого ступенів.

Основні скарги наведені у таблиці 2. Для дорослих домінуючими були скарги, пов'язані з основним проявом захворювання – жовтяницею та загальною слабкістю. Більшість дітей, майже з однаковою частотою скаржилась на загальну слабкість, знижений апетит та пожовтіння

склер. Скарги на нудоту, блювання, болі в епігастрії були характерними для обох груп хворих. Слід зауважити, що більшість скарг, які пред'являли хворі на ГА, за винятком блювання, частіше зустрічались в осіб дорослого віку ($p < 0,002-0,001$).

Для дорослих характерним є тяжкий перебіг ГА (табл. 3) [7, 8].

Логічним продовженням вищенаведених особливостей перебігу ГА у дорослих є довші тривалість перебування у лікарні: $(16,22 \pm 0,34)$ ліжко-днів порівняно з дитячим населенням – $(11,83 \pm 0,40)$ ($p < 0,001$) та більш виражені зміни показників біохімічного дослідження крові, а саме: загального білірубину $(117,35 \pm 7,08)$ та $(86,61 \pm 5,57)$, прямої його фракції $(65,43 \pm 4,33)$ та $(47,41 \pm 3,22)$ мкмоль/л відповідно ($< 0,01$), аланінаміно-трансферази (АлАТ), $(1503,02 \pm 108,80)$ та $(1184,00 \pm 62,70)$ ум. од. відповідно ($< 0,02$).

Таблиця 2

Частота основних скарг хворих на ГА в ОКІЛ у 2013-2014 рр. (%)

| Скарга | Вікові категорії | | p |
|---------------------------|------------------|-----------------|--------|
| | Діти (n=250) | Дорослі (n=307) | |
| Слабкість | 55,98 | 88,66 | <0,001 |
| Підвищена температура | 23,37 | 53,61 | <0,001 |
| Нудота | 41,30 | 64,95 | <0,001 |
| Блювання | 41,30 | 42,27 | =0,994 |
| Біль в епігастрії | 20,65 | 41,24 | <0,001 |
| Біль у правому підребер'ї | 1,63 | 8,25 | <0,001 |
| Порушений апетит | 54,35 | 85,57 | <0,001 |
| Пожовтіння склер | 45,11 | 93,81 | <0,001 |
| Пожовтіння шкіри | 50,54 | 82,47 | <0,001 |
| Свербіж | 1,63 | 7,22 | <0,01 |
| Знебарвлені випорожнення | 1,63 | 8,25 | <0,01 |

Таблиця 3

Частота основних клінічних проявів ГА у дорослих і дітей в ОКІЛ у 2013-2014 рр. (%)

| Симптом | Вікові категорії | | p |
|---------------------------|------------------|-----------------|--------|
| | Діти (n=250) | Дорослі (n=307) | |
| Жовті склери | 75,59 | 97,94 | <0,001 |
| Жовта шкіра | 68,50 | 84,54 | <0,001 |
| Жовте тверде піднебіння | 70,08 | 84,54 | <0,001 |
| Язик обкладений | 74,02 | 87,63 | <0,001 |
| Біль в епігастрії | 28,35 | 38,14 | <0,01 |
| Біль в правому підребер'ї | 2,36 | 8,25 | <0,05 |
| Збільшена печінка | 64,36 | 70,10 | <0,001 |

Найбільш небезпечний в епідеміологічному плані період при ГА – кінець інкубаційного та початок жовтяничного періодів [6]. Слід зауважити, що діти і дорослі поступали на стаціонарне лікування після виникнення жовтяниці: діти на (4,99±0,64) день, дорослі значно пізніше – на (7,21±0,46) (p<0,001).

Висновки

1. Захворювання на гепатит А залишається актуальним для України і, особливо, для Закарпатської області. Активізація епідемічного процесу при ГА у Закарпатській області відбувається кожні 3-6 років.

2. Для епідемічного процесу при ГА у Закарпатській області характерна висока активність. За 2004-2015 рр. інтенсивний показник захворюваності перевершував загальнодержавний у 8,0-19,4 разу.

3. Серед хворих преважують особи дитячого віку (58,82 %). Серед хворих на ГА найбільша частка осіб дитячого віку (66,67 %) виявлена в період найменшої активності епідемічного процесу. Найчастіше хворіли діти віком 5-9 (37,19 %) і 10-14 (31,57 %) років.

4. Серед хворих на ГА Обласної клінічної інфекційної лікарні у період активації епідемічного процесу ГА 2013-2014 рр. не виявлено відмінностей у кількості осіб дитячого та дорослого населення. У дорослого населення преважувала вікова категорія 19-29 років (53,67 %).

5. Вірогідних відмінностей у статевому складі хворих на ГА серед дорослих не виявлено. Серед віку преважували хлопчики.

6. У дитячому віці ГА частіше перебігає у жовтяничній формі, легкого і середнього ступенів тяжкості. Для дорослого населення характерною є жовтянична форма середнього ступеня тяжкості. ГА тяжче перебігає в осіб дорослого віку.

7. Більшість хворих потрапляє у стаціонар після виникнення жовтяниці.

Література

1. Малы́й В.П. Гепатит А / В.П. Малы́й // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2013. – № 1. – С. 40-49.
2. Feinstone S.M. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a virus like antigen associated with acute illness / S.M. Feinstone, A.Z. Kapikian, R.H. Purcell // Science. – 1973. – Vol. 182. – P. 1026-1028.
3. Minor P.D. Picornaviridae. Classification and nomenclature of viruses. Fifth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses / P.D. Minor // Arch. Virol. Suppl. – 1991. – Vol. 2. – P. 320-326.

4. The MERC Manual of Diagnosis and Therapy / R.S. Porter, J.L.Kaplan, R.K. Albert [et al.]: Nineteenth edition, chapter 28 – NY : Whitehouse Station, 2011. – P. 247.
5. Вирусный гепатит А: клиника, диагностика, лечение / под ред. В.П. Малого, Т.В. Сологуб. – СПб: «Тактик-Студио», 2013. – 104 с.
6. Порохницький В.Г. Вірусні гепатити / В.Г. Порохницький, В.С. Топольницький. – Київ: Книга-плюс, 2010. – 480 с.
7. Viral Hepatitis A in 108 Adult Patients During an Eight-Year Observation at a Single Center in Poland / M. Bura, M. Michalak, M. K. Chojnicki [et al.] // Adv. Clin. Exp. Med. – 2015. – Vol. 24, N 5. – P. 829-836.
8. Шифф Ю.Р. Болезни печени по Шиффу / Ю.Р. Шифф, М.Ф. Соррел, У.С. Мэддрей: Пер. с англ. под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2010. – 408 с.
9. Causes of Death and Characteristics of Decedents With Viral Hepatitis, United States, 2010 / K.N. Ly, J. Xing, R.M. Klevens [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 58, N 1. – P. 40-49.
10. Centers for Diseases Control and Preventiom (CDC). Guidelines for viral hepatitis surveillance and case management. – Atlanta: GA, 2004. – P. 1-47.
11. Venczel L.V. The role of children care in community-wide outbreak of hepatitis A / L.V. Venczel, M.M. Desai, P.D. Vertz // Pediatrics. – 2001. – N 108. – P. 78.
12. Эпидемиологические особенности гепатита А в Российской Федерации: новые аспекты старой проблемы / И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов, О.Н. Ершова [и др.] // Гепатология. – 2010. – № 3, – С. 24-31.
13. Онищенко Г.Г. Вирусные гепатиты в Российской Федерации / Г.Г. Онищенко, А.Б. Жебрун: справочник. – СПб: НИИЭМ им. Пастера, 2010. – 204 с.
14. Туркутюков В.Б. Эпидемиология гепатита А в Приморском крае / В.Б. Туркутюков, В.М. Воронок, Е.М. Ибраимова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2012. – № 1 (62). – С. 91-93.

HEPATITIS A. MODERN PECULIARITIES OF «OLD INFECTION» AMONG THE INHABITANTS OF ZAKARPATYE REGION

A.I. Kohutych, S.M. Turyanytsya, M.A. Polyak, A.A. Galamba, Ye.M. Demeter

SUMMARY. Peculiarities of Hepatitis A (HA) manifestation on modern stage have been analyzed among the inhabitants of Zakarpatye region. It has been proved, that HA morbidity is still actual for the Zakarpatye region. Regional morbidity in 100 thousand inhabitants exceeds national figures. The activation of epidemic process happens each 3-6 years. Children have prevalence among the patients with HA. Children of age 5-14 years and adults 19-29 are more prone of being ill. Among children with HA males are more frequent. For the hepatitis A in children – jaundice forms of mild and moderate severity are prevalent, for adults – jaundice form of moderate severity. HA has much severe course of the diseases in adults.

Key words: hepatitis A, clinical and epidemiological peculiarities.

Отримано 13.09.2016 р.