

Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

www.recipe.by

2016, том 5, № 3

Журнал зарегистрирован
Государственной регистрационной службой Украины
(регистрационное свидетельство
КВ № 18717-7517P)

Учредители:
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца (Украина)
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации Республики Беларусь.
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.

Учредитель:
УП «Профессиональные издания»

Редакция в Беларуси
Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Дроздов Ю.В.
Руководитель службы рекламы и маркетинга Коваль М.А.
Технический редактор Каулькин С.В.
220049, ул. Кнорина, 17, г. Минск, Республика Беларусь
Тел.: (017) 322-16-77, 322-16-78
www.recipe.by
E-mail: infecto@recipe.by

Редакция в Украине
ООО «Издательский дом «Профессиональные издания»»
Директор Ильина В.А.
Тел.: (+38 067) 363-65-05
E-mail: profidom@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»
При перепечатке материалов
ссылка на журнал обязательна.
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж 800 экз. (Беларусь)
Тираж 1500 экз. (Украина)
Заказ... ..
Цена свободная.
Подписано в печать: 05.10.2016 г.

Отпечатано в типографии
ФЛП Нестерова Л.О. тел. +3 8068 22 62 444

Подписка в Украине:
через офис ООО «Издательский дом
«Профессиональные издания».

Подписка в Беларуси:
ведомственная – 000842
индивидуальная – 00084

Электронная версия журнала доступна
в Научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU,
в базе данных East View,
в электронной библиотечной системе IPBooks

Ответственность за точность приведенных фактов,
цитат, собственных имен и прочих сведений,
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.
Редакция может публиковать статьи
в порядке обсуждения,
не разделяя точки зрения автора.

Главный редактор Голубовская О.А., д.м.н., проф., Киев
Заместитель главного редактора
Шкурба А.В., д.м.н., проф., Киев
Ответственный секретарь Подолок О.А., к.м.н., Киев
E-mail: opodolyuk@ukr.net

Редакционный совет:

Андрейчин М.А., член-корр. НАМН Украины,
проф., д.м.н., Тернополь;
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков;
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков;
Глумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев;
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов;
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава;
Дуда А.К., проф., д.м.н., Киев;
Жаворонок С.В., проф., д.м.н., Минск;
Зинчук А.Н., проф., д.м.н., Львов;
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск;
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков;
Майданик В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница;
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев;
Пришляк А.Я., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;
Рябконов Е.В., проф., д.м.н., Запорожье;
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск;
Широкобов В.П., академик НАН Украины,
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Шостакович-Корецкая Л.Р., проф., д.м.н., Днепропетровск.

Редакционная коллегия:

Антоненко М.Ю., проф., д.м.н., Киев;
Данилов Д.Е., доцент, к.м.н., Минск;
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев;
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск;
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев;
Красавцев Е.Л., доцент, к.м.н., Гомель;
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев;
Корчинский Н.С., доцент, к.м.н., Киев;
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев;
Нетьяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Свинцицкий А.С., проф., д.м.н., Киев;
Утепбергенова Г.А., доц., д.м.н., Шымкент;
Федорченко С.В., д.м.н., Киев;
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно;
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев;
Яворовский А.П., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для
опубликования результатов диссертационных исследований
(решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

Научные статьи, опубликованные в журнале, для
украинских соискателей ученых степеней на основании
приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112
приравниваются к зарубежным публикациям.

Митус Н.В., Подолук О.А., Пронюк К.Е., Комарова Т.Н.
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Mytus N., Podolyuk O., Pronyuk Kh., Komarova T.
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Особенности течения вирусного гепатита А у лиц среднего и пожилого возраста

Peculiarities of course of hepatitis A in middle-aged
and elderly persons

Резюме

В статье представлены особенности течения одного из наиболее распространенных заболеваний кишечной группы – гепатита А (ГА) у взрослых пациентов. Сравнительный анализ ряд лабораторных, инструментальных и физикальных показателей в группах молодых и пациентов более старшего возраста позволила выявить особенности течения этого заболевания в разных возрастных группах. В качестве иллюстрации выявленных особенностей приведен клинический случай.

Цель работы: сравнить течение ГА у пациентов старше и младше 40 лет.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 52 пациента с ГА. Изучались данные анамнеза, биохимические и серологические показатели, результаты сонографического исследования.

Подсчеты полученных результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0.

Выводы:

1. Гепатит А у лиц старшей возрастной группы в основном сохраняет черты, присущие классической картине, описанной у детей и лиц молодого возраста: острое начало, относительно короткий преджелтушный период, протекающий по псевдогриппозному варианту в сочетании с явлениями астеновегетативного и диспептического синдромов, увеличением печени, повышением уровня трансаминаз и гипербилирубинемией.

2. Особенностью течения ГА у лиц старше 40 лет являются следующие признаки: возможность постепенного начала заболевания, лихорадка в преджелтушном периоде может отсутствовать, возможность удлинения преджелтушного периода, при сонографическом исследовании реже наблюдается снижение акустической плотности печени, а чаще – ее повышение, реже наблюдается увеличение селезенки, достоверно выше уровень билирубинемии ($p < 0,05$).

Ключевые слова: гепатит А, возраст, холестаза.

Abstract

In the article are described the peculiarities of one of the most spreaded enteric diseases – hepatitis A (HA) in adult patients. Comparative analysis of a series of laboratory, instrumental and physical data in groups of young and older patients allowed to reveal peculiarities of this disease in different age groups. As illustrations of identified peculiarities clinical case is presented.

Goal of the study: compare course of hepatitis A in patients older and younger than 40 years.

Materials and methods. 52 with hepatitis A were included into the study.

History of the disease, biochemical, serological and sonographic data was studied. Calculations of the results was performed using the software package Statistica 6.0.

Conclusions. Hepatitis A in older adults generally keeps features of classical disease that is described in children and young adults: acute onset, relatively short preicteric period flowing with flu-like variant together with asthenovegetative and dyspeptic syndromes, liver enlargement, increased levels of transaminases and hyperbilirubinemia.

To peculiarities of course of hepatitis A in persons over 40 years are: the possibility of gradual onset, fever in preicterus period can be absent, the possibility of elongation of preicterus period, sonographic study rarely observed decrease in acoustic liver density, and more often – its rise, less enlargement of the spleen is observed, significantly higher level bilirubinemia is character ($p < 0.05$)

Keywords: hepatitis A, age, cholestasis.

■ ВВЕДЕНИЕ

В современном мире средняя продолжительность жизни увеличивается, и лица старшего возраста репрезентуют все возрастающую часть популяции. Вероятность осложнений при остром или хроническом гепатите и общая смертность выше у людей старшего возраста. Физиологические изменения, связанные со старением, такие как сниженный иммунный ответ («физиологическое старение»), метаболические нарушения, относительная недостаточность питания, связанная с изменением рациона и нарушением усвоения, большая частота коморбидных состояний, кумулятивное влияние гепатотропных вирусов и гепатотоксических факторов внешней среды, приводят к измененному, зачастую более тяжелому течению вирусных гепатитов у лиц старшего возраста и худшим последствиям в сравнении с лицами более молодого возраста [1].

Одной из самых распространенных кишечных инфекций является вирусный гепатит А (ГА), благодаря его убиквитарности, высокой устойчивости возбудителя в окружающей среде и легкости реализации механизма передачи. В разных регионах регистрируется различный уровень заболеваемости ГА, в связи с чем ВОЗ выделяет 3 категории его распространенности [2]:

1. Районы с высокими уровнями распространенности инфекции.

В развивающихся странах с очень плохими санитарными условиями и гигиенической практикой большинство детей (90%) приобретают вирусную инфекцию гепатита А до достижения ими 10-летнего возраста.

2. Районы со средними уровнями распространенности инфекции.

В развивающихся странах, странах с переходной экономикой и регионах с изменяющимися санитарными условиями детям часто удается избежать инфекции в раннем детстве.

3. Районы с низкими уровнями распространенности инфекции.

В развитых странах с надлежащими санитарными и гигиеническими условиями показатели инфекции низкие. Случаи заболевания могут происходить среди подростков и взрослых людей из групп высокого риска.

Для Украины как страны с развивающейся экономикой характерен средний уровень распространенности ГА, при этом показатель заболеваемости на 100 тыс. населения превышает таковой в развитых странах

в 10–25 раз [3]. Еще четверть века назад ГА считался преимущественно болезнью детского возраста и бытовало мнение, что «большинство людей приобретают антитела к вирусу гепатита А еще в детском возрасте» [4], поэтому случаи заболевания у людей старше 40 лет возникали редко. В настоящее время, благодаря улучшению социально-экономических условий, снизился риск инфицирования детей, что привело к уменьшению иммунной прослойки среди взрослых и увеличению заболеваемости среди лиц не только зрелого, но и среднего и даже пожилого возраста.

ГА характеризуется преимущественно бессимптомным и безжелтушным течением, например желтуха возникает только у 10% детей-пациентов. Однако с увеличением возраста частота манифестных желтушных форм возрастает до 70%. У лиц старшего возраста течение ГА характеризуется более глубокой гепатоцеллюлярной дисфункцией, которая увеличивает не только частоту и выраженность желтухи, но и риск осложнений [2, 5].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить течение ГА у пациентов старше и младше 40 лет.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на клинической базе кафедры инфекционных болезней НМУ имени А.А. Богомольца (инфекционное отделение КБ № 15 г. Киева). Под наблюдением находились 52 пациента с ГА. Критериями включения в исследование были установленный диагноз ГА на основе наличия у пациентов серологического подтверждения – наличие Ab HAV IG M. Общеклинические, биохимические, серологические исследования проводились в лабораториях КБ № 15 и коммерческих лабораториях, сонографическое исследование – на базе инфекционного отделения КБ № 15 и кафедры инфекционных болезней с помощью аппарата УЗИ GE Medical Voluson 730.

Статистический анализ полученных результатов осуществляли с использованием методов описательной статистики. Оценка категориальных переменных – количество, доля в %, для количественных данных n , среднее арифметическое, стандартное отклонение. Подсчеты полученных результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты, вошедшие в исследование, были разделены на 2 группы в зависимости от возраста. В 1-ю группу вошли 34 пациента старшей возрастной категории, средний возраст которых составил $53,9 \pm 6,8$ года, во 2-ю группу вошли 18 пациентов младше 40 лет, средний возраст которых составлял $24,1 \pm 6,9$ года. По полу пациенты распределились примерно одинаково в обеих группах: в 1-й мужчины/женщины – 52,9%/47,1%, во второй – 44,4%/55,6% ($p > 0,05$).

При оценке клинической характеристики пациентов было установлено, что для пациентов 2-й группы характерным было острое начало заболевания (100% случаев), в то время как для пациентов старше

40 лет (1-я группа) типичное для ГА острое начало регистрировалось реже – 60% случаев, однако разница оказалась недостоверной ($p > 0,05$). Таким образом, у лиц старшего возраста ГА может начинаться как остро, так и постепенно, что следует учитывать при постановке диагноза.

Течение преджелтушного периода у всех пациентов независимо от возраста характеризовалось наличием жалоб диспептического и астеновегетативного характера, частота и выраженность которых не зависела от возраста. Лихорадка наблюдалась чаще (100%) у пациентов 2-й группы, чем 1-й группы (60%), и степень повышения температуры тела также была выше у людей младшего возраста ($38,7 \pm 0,2$) во 2-й группе против $37,8 \pm 0,7$ в 1-й ($p < 0,05$). В длительности преджелтушного периода статистически достоверных различий выявлено не было: в 1-й группе – $6,9 \pm 3,4$ дня, во 2-й – $6,5 \pm 2,5$ дня. ($p > 0,05$), т.е. средние показатели длительности преджелтушного периода соответствуют типичному течению ГА – «относительно короткий преджелтушный период, не превышающий недели». Однако при сравнении мод (M_0) этого признака было установлено, что в 1-й группе она составила 10, а во 2-й – 6, т.е. у лиц старшего возраста чаще встречается «относительно длительный преджелтушный период».

Результаты ультразвукового исследования позволили объективно оценить изменения со стороны органов брюшной полости. Частота гепатомегалии составила 76,5% в 1-й группе и 66,7% во 2-й группе, что не имело статистической разницы ($p > 0,05$). Степень увеличения размеров печени (+1,6 см и +1,3 см соответственно) также достоверно не отличалась, чего нельзя сказать о плотности печеночной ткани. У пациентов 1-й группы значительно чаще определялось повышение плотности печеночной ткани (79,4% против 22,2% во 2-й группе), $p < 0,05$, что нехарактерно для сонографической картины острого вирусного гепатита и, по-видимому, объясняется наличием фоновой патологии печени. В то же время нормальная или пониженная эхогенность ткани печени наблюдалась у 77,8% пациентов 2-й группы ($p < 0,05$).

Увеличение селезенки чаще наблюдалось у пациентов 2-й группы – 55,6%, в то время, как в 1-й группе – только у 22,4% пациентов, однако различие статистически недостоверно ($p > 0,05$).

При анализе биохимических показателей достоверной разницы между активностью цитолитических ферментов и показателей гамма-глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы выявлено не было ($p > 0,05$). Данные об основных биохимических показателях представлены в таблице.

Как видно из таблицы, достоверная разница между двумя группами прослеживается только в показателях уровня общего билирубина – у лиц более старшего возраста отмечают более высокие уровни

Основные биохимические показатели

Биохимические показатели	АЛТ, МЕ/л M ср±σ	АСТ, МЕ/л M ср±σ	Общий билирубин, мкмоль/л M ср±σ
1-я группа	993,4±701,4	980,1±514,2	144,1±61,5
2-я группа	647,2±514,2	612,9±670,4	82,3±22,0
p	>0,05	>0,05	<0,05

билирубина, что объясняется более глубоким поражением функции гепатоцитов.

Несмотря на то, что существенной разницы в уровнях трансаминаземии не наблюдается, прослеживается отчетливое различие в длительности сохранения высоких показателей АЛТ и АСТ – у лиц 1-й группы этот период чаще превышает, иногда значительно, 4 нед., в то время как у пациентов 2-й группы существенное снижение активности происходит раньше. Мы не приводим расчетов в связи с тем, что в периоде ранней реконвалесценции на фоне еще сохраняющейся трансаминаземии достаточно быстро нормализуется общее состояние и уровень билирубина, особенно у молодых, что позволяет перевести пациентов под амбулаторное наблюдение. А особенностью течения ГА у лиц более старшего возраста является не только более длительная гипертрансаминаземия, но и гипербилирубинемия, часто с формированием холестаза.

Описание клинического случая

В качестве примера представляем вашему вниманию случай течения вирусного гепатита у пациентки из старшей группы. Пациентка К., 48 лет, поступила в КБ № 15 на 22-й день болезни с жалобами, типичными для астено-вегетативного и диспепсического синдромов, выраженной желтухой, темным цветом мочи и обесцвеченным стулом. Из анамнеза установлено, что заболела остро, на протяжении 10 дней удерживалась фебрильная, затем субфебрильная температура тела, беспокоила слабость, недомогание, рвота на фоне тошноты, что на догоспитальном этапе было диагностировано как ОРЗ, получала симптоматическое лечение. В связи с ощущением сердцебиения пациентка через 5 дней повторно обратилась к терапевту, и только в момент снятия ЭКГ медсестрой была замечена иктеричность склер, а также в это время пациентка отметила появление темного цвета мочи (13 д. б.), что приняла за следствие приема медикаментов. Обесцвечивание испражнений на 18 д. б. обусловило третье обращение к участковому врачу и направление пациентки в стационар с подозрением на вирусный гепатит. Интересен факт семейного анамнеза: сын пациентки за 2 нед. до ее заболевания имел подобные симптомы с лихорадкой, последовавшей затем желтухой и облегчением состояния, однако при обращении не был обследован на маркеры ВГ, и диагноз ВГ не выставлялся. Также пациентка указывала на факт употребления сырой воды из колодца в деревне, категорически отрицая парентеральные вмешательства на протяжении полугодия. После нормализации режима, корректировки диеты и усиления детоксикационной терапии в состоянии пациентки наметилась позитивная динамика, однако на 12-й день пребывания в стационаре появилась обильная, мелкая, пятнистая, местами пятнисто-папулезная сыпь на разгибательных отделах конечностей, на следующий день охватившая туловище (спина, поясница), с легким зудом и обильными геморрагиями, особенно на нижних конечностях. По мере угасания сыпи у пациентки продолжала нарастать желтуха на фоне значительного улучшения состояния, появился сильный зуд кожи, особенно в ночные часы, преимущественно на нижних конечностях, при этом уровень билирубина достиг своего пика – 611 мкмоль/л за счет прямой фракции на фоне незначительного повышения аминотрансфераз (кстати сказать, последние показатели превышали норму не более чем в 4 раза за весь

период пребывания в стационаре). На 24-й день болезни методом ИФА с сыворотке крови выявлены IgM к HAV Ag, что позволило установить диагноз подтвержденного маркером вирусного гепатита А, холестатический вариант течения, средней степени тяжести. Дальнейшее состояние пациентки претерпевало растянутую во времени положительную динамику. Выписана на 49-й день стационарного лечения по настоянию с показателями билирубина в 5 раз, превышающими норму, а аминоксифераз – в 3 раза.

Особенностями данного случая являются длительный преджелтушный период, развитие на фоне желтухи холестатического и геморрагического синдромов как проявления выраженной гепатоцеллюлярной недостаточности, относительно невысокая активность трансаминаз на фоне высокого уровня билирубинемии, крайне медленная положительная динамика лабораторных показателей.

■ ВЫВОДЫ

1. Гепатит А у лиц старшей возрастной группы в основном сохраняет черты, присущие классической картине, описанной у детей и лиц молодого возраста: острое начало, относительно короткий преджелтушный период, протекающий по псевдогриппозному варианту в сочетании с явлениями астеновегетативного и диспептического синдромов, увеличением печени, повышением уровня трансаминаз и гипербилирубинемией.
2. Особенностью течения ГА у лиц старше 40 лет являются следующие признаки:
 - возможность постепенного начала заболевания;
 - лихорадка в преджелтушном периоде может отсутствовать;
 - возможность удлинения преджелтушного периода;
 - при сонографическом исследовании реже наблюдается снижение акустической плотности печени, а чаще – ее повышение;
 - реже наблюдается увеличение селезенки;
 - достоверно выше уровень билирубинемии ($p < 0,05$).

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Andres F. Carrion, Paul Martin (2012) Viral Hepatitis in the elderly. *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 107, pp. 691–697.
2. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/ru/>.
3. Golubovska O., Andrejchin M., Shkurba A. (2014) *Infekcionnye bolezni* [Infection diseases]. Kyiv: Medicine. (in Ukraine).
4. Moshchysh P., Trishkova L. (1991) *Virusnye hepatity u detey* [Viral hepatitis in children]. Kyiv: Zdorovye. (in Ukrainian).
5. Brown G., Persley K. (2002) Hepatitis A epidemic in the elderly. *South Med J*, vol. 95, pp. 826–83.

Поступила / Received: 20.09.2016
Контакты / Contacts: suinf@mail.ru