

Вирусный гепатит А у жителей Новосибирска: клиничко-эпидемиологическая и лабораторная характеристика

Е.Н. Усолкина¹, Е.И. Краснова¹, В.Г. Кузнецова¹, Ю.В. Казакова¹, В.В. Проворова¹, И.В. Красильникова², М.В. Безносикова², Л.В. Поддубная¹

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

²ГБУЗ НСО «Городская инфекционная клиническая больница № 1», Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

В в е д е н и е . Вирусный гепатит А (ВГА) остается актуальной проблемой в связи с широким распространением в мире, в том числе в России, регистрируемой высокой заболеваемостью среди взрослых, наличием характерных эпидемических вспышек, полиморфизмом клинических форм. В мире условно проводят разделение на страны с высокой, средней, низкой и очень низкой эндемичностью. Россия относится к странам со средним уровнем эндемичности, и отмечается неравномерность возникновения случаев заболевания по отдельным территориям страны. В Новосибирской области заболеваемость ВГА в 2015–2023 гг. имела неравномерный, часто взрывной характер, а ее показатели варьировали в пределах от 28 до 239 случаев, что происходило в примерно равных санитарно-эпидемиологических условиях в регионе. Максимальный подъем заболеваемости ВГА зарегистрирован в 2017, 2019 и 2023 гг. Показатель заболеваемости в 2023 г. (3,04 на 100 тыс. населения) превысил на 20,4 % показатель заболеваемости ВГА по Российской Федерации.

Ц е л ь . Оценить клиничко-эпидемиологические и лабораторные показатели у больных ВГА, госпитализированных в городскую инфекционную клиническую больницу № 1 г. Новосибирска с февраля по апрель 2024 г.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы . Проанализированы клиничко-эпидемиологические и лабораторные показатели у 56 госпитализированных с февраля по апрель 2024 г. больных ВГА. Распределение больных по полу было следующим: мужчин – 22 (41,4 %), женщин – 34 (58,6 %). Средний возраст – 30,3 (15; 62) года. Диагноз ВГА верифицировался методом иммуноферментного анализа. Для исключения вирусных гепатитов В и С в сыворотке крови определялись суммарные антитела к вирусу гепатита С, антигены и антитела к вирусу гепатита В. Анализировались показатели гемограммы и биохимического исследования крови. Для диагностики заболеваний внутренних органов брюшной полости применялось ультразвуковое исследование. При оценке степени тяжести ВГА руководствовались критериями клинических рекомендаций Министерства здравоохранения РФ.

Р е з у л ь т а т ы . Доминирующая возрастная группа представлена лицами от 15 до 20 лет (25 %), больные в возрасте от 30 до 62 лет составили 46 %, преобладали женщины. У 19,2 % больных установлен контактно-бытовой путь инфицирования, у 80,8 % – пищевой. Зарегистрировано 4 очага вспышечной заболеваемости ВГА. Желтушная форма ВГА превалировала (87,5 %), тяжелая степень тяжести диагностировалась в 37 % случаев. Отмечена связь пути передачи и степени тяжести – при пищевом пути передачи чаще наблюдалась тяжелая степень тяжести. Клиническая картина ВГА характеризовалась типичной цикличностью течения с наличием гриппоподобного, астеновегетативного и диспепсического синдромов в преджелтушном периоде. У 9 % больных в преджелтушном периоде отмечались боли в животе, что являлось поводом для дифференциальной диагностики с хирургической патологией. Выявлена вариабельность показателей синдрома цитолиза и холестаза. При тяжелой степени тяжести ВГА имелись проявления синдрома печеночно-клеточной недостаточности (гипоальбуминемия до 24 г/л, снижение протромбинового индекса до 33 %).

З а к л ю ч е н и е . Активизация эпидемического процесса наблюдалась в не типичный для ВГА сезон (февраль – апрель). Преобладал пищевой путь передачи. 46 % больных были старше 30 лет. У госпитализированных преобладала желтушная форма (87,5 %), тяжелая степень тяжести – у 37 %. Отмечена значительная вариабельность показателей синдрома цитолиза и холестаза. Синдром печеночно-клеточной недостаточности наблюдался у больных с тяжелой степенью тяжести.

Поступила в редакцию 05.11.2024
Прошла рецензирование 28.11.2024
Принята к публикации 25.12.2024

Автор, ответственный за переписку

Усолкина Елена Николаевна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: el.lotos@bk.ru

Received 05.11.2024
Revised 28.11.2024
Accepted 25.12.2024

Corresponding author

Elena N. Usolkina: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny prosp., Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: el.lotos@bk.ru

Ключевые слова: вирусный гепатит А, заболеваемость, вспышка, клиническая картина, степень тяжести, диагностика.

Образец цитирования: Усолкина Е.Н., Краснова Е.И., Кузнецова В.Г., Казакова Ю.В., Проворова В.В., Красильникова И.В., Безносикова М.В., Поддубная Л.В. Вирусный гепатит А у жителей Новосибирска: клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика // Journal of Siberian Medical Sciences. 2025;9(1):76-86. DOI: 10.31549/2542-1174-2025-9-1-76-86

Viral hepatitis A in residents of Novosibirsk: clinical, epidemiological and laboratory characteristics

E.N. Usolkina¹, E.I. Krasnova¹, V.G. Kuznetsova¹, Yu.V. Kazakova¹, V.V. Provorova¹, I.V. Krasilnikova², M.V. Beznosikova², L.V. Poddubnaya¹

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²City Infectious Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

I n t r o d u c t i o n . Viral hepatitis A (VHA) remains an urgent problem due to its widespread prevalence in the world, including Russia, high incidence among adults, characteristic epidemic outbreaks, and polymorphism of clinical forms. The world is conventionally divided into countries with high, medium, low, and very low endemicity. Russia is classified as a medium-endemicity country, and there is uneven distribution of cases of the disease across individual territories of the country. In the Novosibirsk region, the incidence of hepatitis A virus (HAV) infection in 2015–2023 was uneven, often explosive, and its rates varied from 28 to 239 cases, which occurred under approximately equal sanitary and epidemiological conditions in the region. The maximum rise in the incidence of HAV infection was recorded in 2017, 2019, and 2023. The incidence rate in 2023 (3,04 per 100 000) exceeded the hepatitis A incidence rate in the Russian Federation by 20,4%.

A i m . To evaluate clinical, epidemiological and laboratory parameters in VHA patients hospitalized in the City Infectious Clinical Hospital No. 1 in Novosibirsk from February to April 2024.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . Clinical, epidemiological and laboratory parameters were analyzed in 56 patients with VHA hospitalized from February to April 2024. The distribution of patients by gender was as follows: 22 men (41,4%), 34 women (58,6%). The median age was 30.3 (15; 62) years. The diagnosis of HAV infection was verified by enzyme immunoassay. To exclude viral hepatitis B and C, hepatitis C total antibodies, hepatitis B antigens and antibodies were determined in the blood serum. Hemogram and blood biochemistry indices were analyzed. Ultrasound examination was used to diagnose pathology of the abdominal cavity organs. When assessing the severity of HAV infection, we followed the criteria of the Clinical Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation.

R e s u l t s . The dominant age group was represented by individuals aged 15 to 20 years (25%), patients aged 30 to 62 years accounted for 46%, and women predominated. In 19,2% of patients, the contact route of transmission was identified, in 80,8% – the food-borne transmission route. Four outbreaks of VHA were registered. The icteric form of hepatitis A prevailed (87,5%); the severe form was diagnosed in 37% of cases. A relationship between the route of transmission and severity of the disease was found – the severe form was more often observed in food-borne transmission. The clinical picture of VHA was characterized by a typical cyclical course with the presence of influenza-like syndrome, asthenia and dyspeptic syndrome during the pre-icteric phase. In 9% of patients during the pre-icteric phase, abdominal pain was noted, which was a reason for differential diagnosis with surgical pathology. Variability of cytolysis and cholestasis parameters was revealed. In severe cases of VHA, there were manifestations of hepatocellular insufficiency syndrome (hypoalbuminemia down to 24 g/l, a decrease in the prothrombin index down to 33%).

C o n c l u s i o n . Activation of the epidemic process was observed in a season that was not typical for hepatitis A (February – April). The food-borne transmission route was predominant; 46% of patients were over 30 years old. The icteric form prevailed in hospitalized patients (87,5%), and the severe form was observed in 37%. Significant variability in cytolysis and cholestasis syndromes parameters was noted. Hepatocellular insufficiency syndrome was observed in patients with the severe form of hepatitis A.

Keywords: hepatitis A virus, incidence, outbreak, clinical picture, severity, diagnostics.

Citation example: Usolkina E.N., Krasnova E.I., Kuznetsova V.G., Kazakova Yu.V., Provorova V.V., Krasilnikova I.V., Beznosikova M.V., Poddubnaya L.V. Viral hepatitis A in residents of Novosibirsk: clinical, epidemiological and laboratory characteristics. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2025;9(1):76-86. DOI: 10.31549/2542-1174-2025-9-1-76-86

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время вирусный гепатит А (ВГА) остается актуальной проблемой в связи с широким распространением в мире, в том числе в России, регистрируемой высокой заболеваемостью среди взрослых, наличием характерных эпидемических вспышек, полиморфизмом клинических форм [1]. Ежегодно в мире ВГА заболевают более чем 1,4 млн чел., из них 0,5 % умирают [2]. Благодаря широкому внедрению вакцинации заболеваемость ВГА в ряде регионов мира снизилась [3]. ВГА распространяется в мире неодинаково, что обусловлено несколькими причинами: доминированием фекально-орального механизма передачи, внедрением программ вакцинации, отсутствием истинных цифр заболеваемости, так как ВГА может протекать без клинических проявлений, а диагностируются только манифестные формы болезни [2, 4]. Распространению инфекции способствует длительная вирусемия при парентеральной передаче вируса ВГА у наркозависимых, которые используют внутривенный способ введения [5]. Кроме того, отмечена чрезвычайно высокая восприимчивость к вирусу ВГА [6]. В мире условно проводят разделение на страны с высокой, средней, низкой и очень низкой эндемичностью. Инфицирование в раннем возрасте с дальнейшим формированием иммунитета наблюдается в странах с высокой эндемичностью, а для стран с низким числом местных случаев характерно заражение во время поездок, при проживании в эндемичных районах, гомосексуальных контактах, употреблении наркотиков [2]. Россия относится к странам со средним уровнем эндемичности ВГА (уровень заболеваемости колеблется от 9 до 210 на 100 тыс. населения), и отмечается неравномерность возникновения случаев заболевания по отдельным территориям страны [7]. Так, наиболее высокая заболеваемость ВГА в 2023 г. зарегистрирована в Удмуртской Республике (6,92 на 100 тыс. населения), Ярославской области (6,42 на 100 тыс. населения) и Челябинской области (5,15 на 100 тыс. населения). В то же время в некоторых регионах – в республиках Калмыкия, Алтай, Тыва, Кабардино-Балкарской Республике, Ненецком автономном округе, Еврейской автономной области не зарегистрированы случаи ВГА. В Ненецком автономном округе, республиках Калмыкия, Тыва, Кабардино-Балкарской Республике подобная тенденция сохраняется на протяжении последних пяти лет. Зафиксировано 4 очага групповой заболеваемости (в Белгородской, Рязанской, Смоленской, Челябинской областях) с

INTRODUCTION

Currently, hepatitis A virus (HAV) infection remains an urgent problem due to its widespread distribution worldwide, including in Russia, high incidence among adults, characteristic epidemic outbreaks and polymorphism of clinical forms [1]. Annually, more than 1,4 mln new cases of viral hepatitis A (VHA) were recorded, of which 0,5% cases were fatal [2]. Due to the widespread vaccination, the incidence of hepatitis A has decreased in a number of regions of the world [3]. VHA spreads unevenly around the world, which is due to several reasons: the dominance of the feco-oral transmission route, the implementation of vaccination programs, and the lack of true incidence figures, since VHA can occur without clinical manifestation, and only symptomatic forms of the disease are diagnosed [2, 4]. The spread of the infection is facilitated by long-term viremia in parenteral HAV transmission in intravenous drug abusers [5]. In addition, an extremely high susceptibility to HAV has been noted [6]. The world is conventionally divided into countries with high, medium, low, and very low endemicity. Infection at an early age with the following immunity is observed in countries with high endemicity, while countries with a low number of local cases are characterized by an infection during travel, while living in endemic areas, due to homosexual contacts, and drug abuse [2]. Russia is a country with a medium level of hepatitis A endemicity (the incidence rate ranges from 9 to 210 per 100 000), and unevenness in the occurrence of the disease cases is observed in individual territories of the country [7]. Thus, the highest incidence of VHA in 2023 was registered in the Udmurt Republic (6,92 per 100 000), the Yaroslavl region (6,42 per 100 000) and Chelyabinsk region (5,15 per 100 000). At the same time, in some regions – the Republics of Kalmykia, Altai, Tyva, Kabardino-Balkarian Republic, Nenets Autonomous Okrug, Jewish Autonomous Region, no cases of VHA were reported. In the Nenets Autonomous Okrug, the Republics of Kalmykia, Tyva, Kabardino-Balkarian Republic, a similar trend has been maintained over the past five years. Four sites of cluster HAV infection were recorded (in the Belgorod, Ryazan, Smolensk, Chelyabinsk regions) with the total number of 128 people affected [8]. During hepatitis A outbreaks, doctors are increasingly vigilant in order to identify cases of the disease through targeted examination of contact persons [9].

In the Novosibirsk Region, the incidence of VHA over the period 2015–2023 was uneven, sometimes explosive, and its rates varied from 28 to 239 cases,

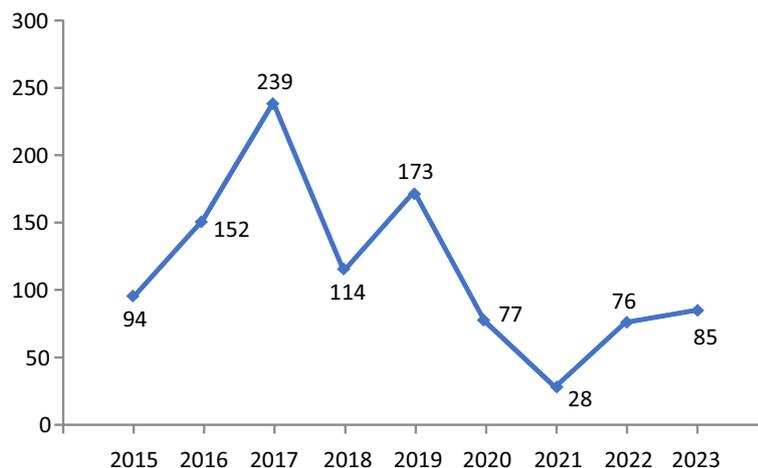


Рис. 1. Динамика заболеваемости (абсолютное число заболевших) вирусным гепатитом А в Новосибирской области за период 2015–2023 гг.

Fig. 1. Dynamics of the incidence (absolute number of cases) of hepatitis A virus infection in the Novosibirsk region for the period 2015–2023

общим числом пострадавших 128 чел. [8]. Во время вспышек ВГА усиливается настороженность врачей в целях выявления случаев болезни при целенаправленном обследовании контактных лиц [9].

В Новосибирской области заболеваемость ВГА за период 2015–2023 гг. имела неравномерный, порой взрывной характер, а ее показатели варьировали от 28 до 239 случаев, что происходило в примерно равных санитарно-эпидемиологических условиях в регионе (рис. 1). Максимальный подъем заболеваемости ВГА зарегистрирован в 2017 г. (239 случаев в сравнении с 2016 г. – 152 случая), за которым следовал ее спад до 114 случаев в 2018 г. Второй, менее существенный подъем заболеваемости наблюдался в 2019 г. (173 случая). В 2020 и 2021 гг. отмечалось снижение заболеваемости ВГА (77 и 28 случая соответственно), связанное, вероятно, с введением ограничительных и профилактических мер во время пандемии новой коронавирусной инфекции [10]. Новый постепенный рост заболеваемости ВГА зафиксирован в 2022 и 2023 гг. (76 и 85 случаев соответственно). Показатель заболеваемости в 2023 г. (3,04 на 100 тыс. населения) превысил показатель 2022 г. (2,73 на 100 тысяч населения) на 10,2 % и на 20,4 % – показатель заболеваемости ВГА по РФ (2,42 на 100 тыс. населения) [11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить клинико-эпидемиологические и лабораторные показатели у больных ВГА, госпитализированных в городскую инфекционную клиническую больницу № 1 (ГИКБ № 1) г. Новосибирска с февраля по апрель 2024 г.

which occurred under approximately equal sanitary and epidemiological conditions in the region (Fig. 1). The maximum increase in the incidence of hepatitis A was recorded in 2017 (239 cases compared to 2016 – 152 cases), followed by a decline to 114 cases in 2018. The second, a less significant increase in the incidence was observed in 2019 (173 cases). In 2020 and 2021, there was a decrease in the VHA incidence (77 and 28 cases, respectively), probably associated with the implementation of restrictive and preventive measures during the pandemic of a novel coronavirus infection [10]. A new gradual increase in the incidence of the infection was recorded in 2022 and 2023 (76 and 85 cases, respectively). The incidence rate in 2023 (3,04 per 100 000) exceeded the 2022 rate (2,73 per 100 000) by 10,2% and the incidence rate of VHA in the Russian Federation – by 20,4% (2.42 per 100 000) [11].

AIM OF THE RESEARCH

To evaluate clinical, epidemiological and laboratory parameters in patients with VHA hospitalized in the Novosibirsk City Infectious Clinical Hospital No. 1 (CICH No. 1) from February to April 2024.

MATERIALS AND METHODS

We have retrospectively analyzed clinical, epidemiological and laboratory parameters in 56 adult patients with HAV hospitalized in the CICH No. 1 from February to April 2024. All patients provided written informed consent to participate in the study, observing the voluntary nature of the examination in accordance with the Federal Law “On the Fundamentals of Health Protection of Citizens in the Russian Federation”.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы клинико-эпидемиологические и лабораторные показатели у 56 взрослых больных ВГА, госпитализированных в ГИКБ № 1 г. Новосибирска с февраля по апрель 2024 г. От всех больных было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании с соблюдением добровольности обследования в соответствии с федеральным законом «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Распределение больных по полу было следующим: мужчин – 22 (41,4 %), женщин – 34 (58,6 %). Средний возраст больных составил 30,3 (15; 62) года.

Диагноз ВГА верифицировался методом иммуноферментного анализа: у всех больных выявлены антитела класса Ig M к вирусу гепатита А (анти-HAV Ig M), а у 48 чел. (85 %) – также антитела класса Ig G (анти-HAV Ig G).

Для исключения вирусных гепатитов В и С в сыворотке крови исследовались суммарные антитела к вирусу гепатита С (анти-HCV), антигены и антитела к вирусу гепатита В (HBsAg, HBeAg, анти-HB cor Ig M, анти-HB cor Ig G).

Анализовались показатели гемограммы, биохимического исследования крови (уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), общего белка, альбумина, общего билирубина и его фракций, протромбиновый индекс (ПТИ)), которое выполнено колориметрическим методом на аппарате XL-640 с ионоселективным блоком (Erba Lachema s.r.o., Чехия) с использованием тест-систем производителя.

При оценке степени тяжести ВГА руководствовались критериями клинических рекомендаций Министерства здравоохранения РФ [12].

Для диагностики заболеваний внутренних органов брюшной полости применялось ультразвуковое исследование

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы JASP 0.18.3 и Microsoft Office Excel (Windows 10). Определяли доли, средние величины исследуемых параметрических показателей (M) и среднюю ошибку (m).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди госпитализированных с февраля по апрель 2024 г. в ГИКБ № 1 г. Новосибирска больных ВГА преобладали женщины – 34 чел. (58,6 %). Доминирующая возрастная группа

The distribution of patients by gender was as follows: men 22 (41,4%), women 34 (58,6%). The mean age of patients was 30,3 (15; 62) years.

The diagnosis of hepatitis A was verified by enzyme immunoassay: all patients had Ig M antibodies to HAV (anti-HAV Ig M), and 48 people (85%) also had Ig G antibodies (anti-HAV Ig G).

To exclude viral hepatitis B and C, total antibodies to hepatitis C virus (anti-HCV), antigens and antibodies to hepatitis B virus (HBsAg, HBeAg, anti-HB cor Ig M, anti-HB cor Ig G) were studied in the blood serum.

The parameters of the hemogram, blood biochemistry (the level of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), total protein, albumin, total bilirubin and its fractions, the prothrombin index (PTI)) were studied by the colorimetric method using a XL-640 biochemical analyzer with an ion-selective module (Erba Lachema s.r.o., Czech Republic) and the manufacturer's test kits.

When assessing the severity of HAV infection, we were guided by the criteria of the Clinical Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation [12].

Ultrasound examination was used to diagnose diseases of organs of the abdominal cavity.

Statistical data processing was performed using JASP 0.18.3 and Microsoft Office Excel (Windows 10). The proportions, mean values of the studied parametric indicators (M) and the error of mean (m) were determined.

RESULTS AND DISCUSSION

Among the patients with VHA hospitalized from February to April 2024 in the CICH No. 1, women predominated – 34 (58,6%). The dominant age group was represented by subjects from 15 to 20 years old (25%), but the age group over 30 years accounted for 46% (Fig. 2). Thus, our findings are consistent with the conclusions of a number of authors about “maturation” of VHA [6, 8].

Taking into account the epidemiological significance of infection sources in VHA, it is important to assess the isolation period of patients [6]. It was found that patients were admitted to hospital on the 1st–17th day from the onset of the disease ($8 \pm 3,4$ days). During the first week of the disease which coincides with the pre-icteric phase, most patients (73,2%) were hospitalized, during the second week (from the 8th to the 14th day) – 16%, and during the third week (from the 15th to the 21st day) – 10.7% of patients. When studying the epidemiological history

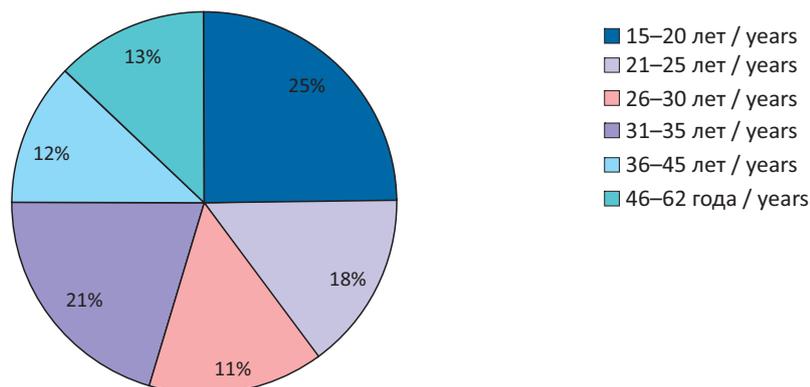


Рис. 2. Возрастная структура больных вирусным гепатитом А ($n = 56$)
Fig. 2. The age structure of patients with hepatitis A virus infection ($n = 56$)

представлена лицами от 15 до 20 лет (25 %), однако на долю возрастной группы старше 30 лет пришлось 46 % (рис. 2). Таким образом, наши данные согласуются с выводами ряда авторов о «повзрослении» ВГА [6, 8].

Учитывая эпидемиологическую значимость источников инфекции при ВГА, важным является оценка сроков изоляции пациентов [6]. Установлено, что больные поступали в больницу на 1–17-й день от начала заболевания ($8 \pm 3,4$ дня). На первой неделе заболевания, которая совпадает по времени с преджелтушным периодом, госпитализировано большинство больных (73,2 %), на второй неделе (с 8-го по 14-й день) – 16 % и на третьей неделе (с 15-го по 21-й день) – 10,7 % больных. При изучении эпидемиологического анамнеза у пациентов в 19,2 % случаев установлен контактно-бытовой путь инфицирования, в 80,8 % – пищевой. За анализируемый период (февраль – апрель) зарегистрировано 4 очага вспышечной заболеваемости ВГА: ресторан «Перчини» в ТЦ «Эдем», Гастрокорт на Центральном рынке, ресторан «ВИА Маргарита», кафе «Чашка кофе» в аэропорту Толмачево. В данный эпидемиологический процесс вовлечено 16 чел., все остальные случаи являлись спорадическими.

В различных источниках отмечено, что при ВГА безжелтушная и стертая формы встречаются чаще, чем желтушная [9]. У наблюдавшихся же нами больных желтушная форма ВГА была доминирующей (87,5 %); доля лиц с безжелтушной формой составила 12,5 %. Подобная же картина отмечалась в Новосибирске и в 2023 г.: желтушная форма ВГА регистрировалась у 89,4 % больных, безжелтушная – у 10,6 % [11].

Л.А. Иманбаева и соавт. отмечают, что в настоящее время ВГА нередко протекает в тяжелой

форме. У большинства из них (80,8 %) выявлен контактно-бытовой путь передачи, в 19,2 % – пищевой. Во время анализируемого периода (февраль – апрель) зарегистрировано 4 вспышки гепатита А: в ресторане «Перчини» в торговом центре «Эдем», в кафе «Гастрокорт» на Центральном рынке, в ресторане «ВИА Маргарита» и в кафе «Чашка кофе» в аэропорту Толмачево. Эпидемиологический процесс охватил 16 человек, все остальные случаи были спорадическими.

Было отмечено в различных источниках, что при ВГА, нежелтушная и субклиническая формы встречаются чаще, чем желтушная [9]. У наблюдавшихся же нами больных желтушная форма ВГА была доминирующей (87,5 %); доля лиц с безжелтушной формой составила 12,5 %. Аналогичная картина наблюдалась в Новосибирске в 2023 г.: желтушная форма ВГА регистрировалась у 89,4 % пациентов, нежелтушная – у 10,6 % [11].

Иманбаева и др. отмечают, что в настоящее время гепатит А часто протекает тяжело [13]. У наблюдавшихся же нами больных тяжелая форма заболевания регистрировалась в 37 % случаев, средней тяжести – в 59 %, а субклиническая форма была выявлена только у 4 % пациентов (рис. 3). Интересно отметить, что 12 человек, пришедших из очагов вспышки, имели умеренную ВГА, а посетители кафе и ресторанов (4 человека) имели тяжелую ВГА. Вероятно, что путь передачи (пищевой – в случае посетителей общественного питания, и контактно-бытовой – в случае заражения в процессе профессиональной деятельности) определял тяжесть заболевания.

Клиническая картина ВГА у пациентов характеризовалась циклическим течением, типичным для этой инфекционной формы. Продолжительность преджелтушной фазы варьировала от 2 до 7 дней ($4,4 \pm 1,5$ дней), и протекала с характерными классическими синдромами. Синдром, напоминающий гриппозный, был выявлен у большинства

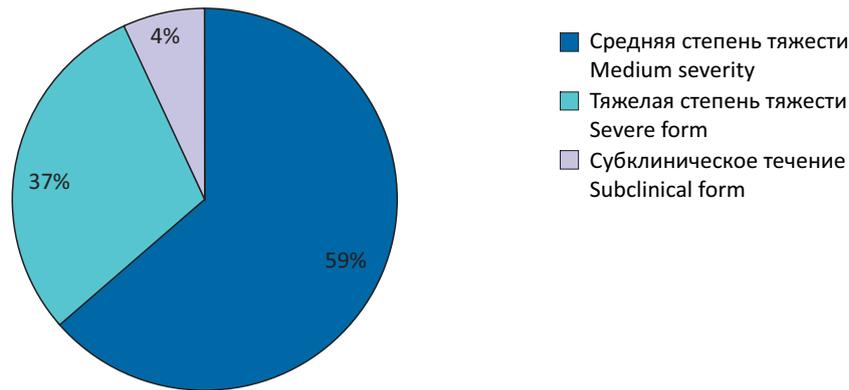


Рис. 3. Распределение больных вирусным гепатитом А по степени тяжести
Fig. 3. The distribution of patients with hepatitis A virus infection by severity

форме [13]. У обследованных нами пациентов тяжелая степень тяжести регистрировалась в 37 % случаев, средняя степень – в 59 %, а субклиническая форма встречалась только в 4 % случаев (рис. 3). Интересным является тот факт, что 12 чел., поступивших из очагов вспышек, перенесли ВГА средней степени тяжести, а посетители кафе и ресторанов (4 чел.) – тяжелой степени тяжести. Вероятно, именно путь заражения (у посетителей общепита – пищевой, а у больных, инфицировавшихся на рабочем месте – контактно-бытовой) определил степень тяжесть заболевания.

Клиническая картина ВГА у наблюдавшихся больных характеризовалась типичной для данной инфекционной формы циклическостью течения. Продолжительность преджелтушного периода колебалась от 2 до 7 дней ($4,4 \pm 1,5$ дня), и он протекал с характерными «классическими» синдромами. Гриппоподобный синдром отмечался у большинства больных (82,1 %); в 42,8 % случаев заболевание начиналось с фебрильной температуры тела, у 39,3 % отмечался субфебрилитет. Только у 17,9 % пациентов регистрировалась нормальная температура тела. Продолжительность лихорадочного периода варьировала от 4 до 12 дней ($5,4 \pm 3,5$ дня). Астено-вегетативный синдром регистрировался у 46 (82,1 %) больных. Диспепсический синдром (тошнота, сниженный аппетит, дискомфорт в животе) наблюдался у доминирующего числа больных (89,3 %), рвота в преджелтушном периоде – у 28,5 %.

Необходимо отметить, что у 9 % больных в преджелтушном периоде отмечалось появление довольно интенсивных болей в животе, что являлось поводом для их госпитализации в хирургическое отделение, и только при появлении желтухи им ставился диагноз ВГА. На амбулаторном

пациентах (82,1%); в 42,8% of cases, the disease began with fever; in 39,3%, subfebrile temperature was observed. Only 17,9% of patients had normal body temperature. The duration of fever varied from 4 to 12 days (5.4 ± 3.5 days). Asthenia was recorded in 46 (82,1%) patients. Dyspeptic syndrome (nausea, decreased appetite, abdominal discomfort) was observed in the majority of patients (89,3%), vomiting during the pre-icteric phase – in 28,5%.

It should be noted that during the pre-icteric phase, 9% of patients experienced intense abdominal pain, which was the reason for their hospitalization in the surgical department, and only when jaundice appeared they were diagnosed with VHA. On an outpatient basis, during the initial period of the disease, the erroneous diagnosis of acute respiratory infection was made in 23% of patients.

Jaundice developed on days 3–8 of the disease ($5,09 \pm 1,4$ days) which was the reason for hospitalization of patients with hepatitis A. Improvement of health following the appearance of jaundice, typical for HAV infection, was observed in 40 patients. Jaundice was moderate in most cases (46%), and severe in 11% of cases. In half of the patients, it was accompanied with acholic stool, and in 12.5% with skin itching.

The duration of the icteric phase averaged $14 \pm 1,1$ days. Hepatomegaly was recorded in 42,8% of patients, splenomegaly – in 23%.

When analyzing biochemical parameters, it was revealed that cytolysis was observed in most cases, but the values of ALT and AST activity on admission varied significantly (from the reference range for ALT (0–40 units/l) and AST (0–38 units/l) to 6262 and 6622 units/l) (Table 1).

The bilirubin level was increased in all hospitalized patients (Fig. 4).

Таблица 1. Показатели аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) у больных вирусным гепатитом А

Table 1. Alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) values in patients with hepatitis A virus infection

АЛТ (ед./л) / ALT (units/l)	Больных, % / Patients, %	АСТ (ед./л) / AST (units/l)	Больных, % / Patients, %
18-999	26	0-999	45
1000-1999	27	1000-1999	24
2000-2999	18	2000-2999	13
3000-3999	4	3000-3999	14
4000-4999	14	4000-4999	2
5000-6262	11	5000-6622	2

этапе в начальном периоде болезни ошибочный диагноз острой респираторной инфекции поставлен 23 % больным.

Желтуха развивалась на 3–8-й день болезни ($5,09 \pm 1,4$ дня), что и являлось причиной госпитализации заболевших ВГА. Типичное для ВГА улучшение самочувствия с появлением желтухи отмечалось у 40 больных. Желтуха в большинстве случаев была умеренной (46 %) и в 11 % случаев – выраженной. У половины больных она сопровождалась ахолией кала, у 12,5 % – кожным зудом.

Продолжительность желтушного периода составила в среднем $14 \pm 1,1$ дня. Гепатомегалия регистрировалась у 42,8 % больных, спленомегалия – у 23 %.

При анализе биохимических показателей выявлено, что синдром цитолиза отмечался в большинстве случаев, однако показатели активности АЛТ и АСТ при поступлении значительно варьировали (от допустимого диапазона для АЛТ (0–40 ед./л) и АСТ (0–38 ед./л) до 6262 и 6622 ед./л) (табл. 1).

Уровень билирубина был повышен у всех госпитализированных (рис. 4).

GGTP values were increased in all patients. A significant increase in GGTP activity (over 500 units/l) was observed in 4 patients. ALP activity increased in 69% of individuals to over 700 units/l and in 17% – over 1200 units/l.

In severe VHA, manifestations of hepatocellular insufficiency were recorded in 2 patients as hypoalbuminemia (33 and 24 g/l) and a decrease in the PTI (33 and 40%).

When analyzing the hemogram, we found that 33,9% of patients had leukopenia, 16% – lymphopenia, 5% – lymphocytosis, 5% – monocytopenia, signs of mild anemia were observed in 12,5%, and 37,5% of patients had thrombocytopenia (down to 66×10^9 cells).

During ultrasound examination of abdominal organs, 78,2% of patients with hepatitis A showed diffuse changes in the liver, reactive changes in the gallbladder wall, congestion of gallbladder, gallbladder deformity, splenomegaly and regional lymphadenopathy, of which 30% of patients had severe VHA.

CONCLUSION

The performed study allows to draw the following conclusions:

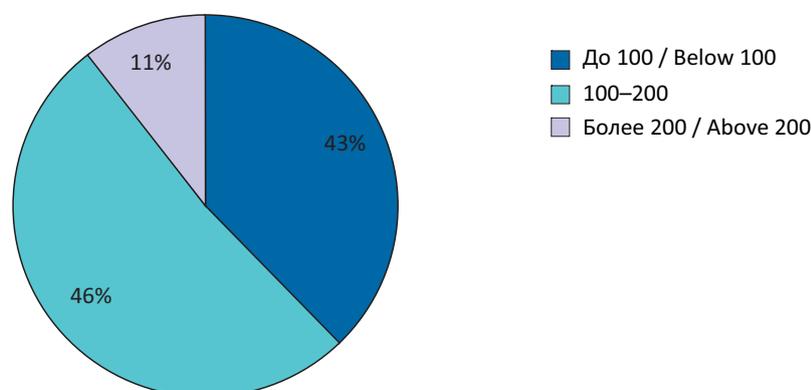


Рис. 4. Уровень билирубина (µmol/l) у больных вирусным гепатитом А
Fig. 4. The bilirubin level (µmol/l) in patients with hepatitis A virus infection

Показатели ГГТП оказались повышенными у всех больных. Значительное повышение активности ГГТП (более 500 ед./л) наблюдалось у 4 пациентов. Активность ЩФ увеличивалась у 69 % лиц до уровня более 700 ед./л и у 17 % – более 1200 ед./л.

При тяжелой степени тяжести ВГА проявления печеночно-клеточной недостаточности регистрировались у 2 больных в виде гипоальбуминемии (33 и 24 г/л) и снижения ПТИ (33 и 40 %).

При исследовании гемограммы установлено, что у 33,9 % больных отмечалась лейкопения, у 16 % – лимфопения, у 5 % – лимфоцитоз, у 5 % – моноцитопения, признаки анемии легкой степени тяжести были у 12,5 %, у 37,5 % больных наблюдалась тромбоцитопения (до 66×10^9 клеток).

При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости у 78,2 % больных ВГА наблюдались диффузные изменения печени, реактивные изменения стенки желчного пузыря, застойный желчный пузырь, деформация желчного пузыря, спленомегалия и регионарная лимфоаденопатия, из них 30 % больных перенесли тяжелую форму ВГА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Выраженная активизация эпидемического процесса наблюдалась с февраля по апрель 2024 г., с формированием 4 очагов вспышечной заболеваемости, что не соответствует характерной для ВГА сезонности.

2. Преобладал пищевой пути передачи инфекции (80,8 %), что требует проведения неспецифической профилактики ВГА: улучшение санитарных условий в местах общественного питания, усиление контроля безопасности пищевых продуктов, повышение осведомленности населения о соблюдении правил личной гигиены.

3. Отмечается изменение типичной для ВГА возрастной структуры – лица старше 30 лет составили 46 %.

4. У большинства больных клиническая картина заболевания характеризовалась классическим течением, однако в ряде случаев диагностика ВГА была затруднена. Так, в преджелтушном периоде у 9 % больных регистрировались интенсивные боли в животе, у 23 % – проявления острой респираторной инфекции. Таким образом, полиморфизм клинических проявлений ВГА требует настороженности врачей, особенно в периоде повышения заболеваемости.

1. A significant activation of the epidemic process was observed from February to April 2024, with the emergence of 4 outbreaks, which does not correspond to the seasonality characteristic of VHA.

2. The food-borne route of transmission was predominant (80.8%), which requires non-specific prevention of hepatitis A: improving sanitary conditions in public catering establishments, strengthening food safety control, raising public awareness of personal hygiene rules.

3. A change in the age structure typical for hepatitis A is noted: subjects over 30 years of age accounted for 46%.

4. In most patients, the clinical picture of the disease was characterized by a classic course, but in some cases, the diagnosis of VHA was difficult. Thus, during the pre-icteric phase, 9% of patients had intense abdominal pain, and 23% had manifestations of acute respiratory infection. Thus, the polymorphism of clinical manifestations of VHA requires physicians to be alert, especially during periods of increased morbidity.

5. Among the hospitalized patients, the icteric form was predominant (87.5%), and severe form of the disease was diagnosed in a significant number of patients (37%).

6. Variability of cytolysis and cholestasis indices was revealed; biochemical manifestations of hepatocellular insufficiency were in 2 patients with the severe form of the disease, namely, hypoalbuminemia (down to 24 g/l) and a decrease in the PTI (down to 33%).

7. In 30% of patients with severe hepatitis A, changes in the biliary system were found during abdominal ultrasound examination, which could be one of the factors contributing to the severe course of the disease.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Concept and design: E.I. Krasnova, V.G. Kuznetsova, E.N. Usolkina.

Data collection and processing: E.N. Usolkina, Yu.V. Kazakova, V.V. Provorova, I.V. Krasilnikova, M.V. Beznosikova.

Provision of data for the study: I.V. Krasilnikova, M.V. Beznosikova.

Data analysis and interpretation: V.G. Kuznetsova, E.N. Usolkina, V.V. Provorova.

Preparation of the manuscript: V.G. Kuznetsova.

Final approval of the manuscript: E.I. Krasnova.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

5. У госпитализированных преобладала желтушная форма (87,5 %), тяжелая степень тяжести диагностирована у значительного числа больных (37 %).

6. Выявлена вариабельность показателей синдрома цитолиза и холестаза, биохимические проявления синдрома печеночно-клеточной недостаточности отмечены у 2 больных с тяжелой степенью тяжести в виде гипоальбуминемии (до 24 г/л) и снижения ПТИ (до 33 %).

7. У 30 % больных ВГА тяжелой степени тяжести при проведении УЗИ органов брюшной полости отмечались изменения со стороны желчевыводящей системы, что могло явиться одним из факторов, способствующих развитию тяжелого течения заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Булыкин З.А., Данилович С.Д., Курьянов А.П., Поздеева М.А. Гепатит А: Современные представления об эпидемиологии, скрининге и патофизиологических механизмах //Universum: медицина и фармакология. 2022;6(89):4-8.
2. Мозес К.Б., Мозес В.Г., Шибельгут М.Н. и др. Гепатит А и беременность – современные представления о эпидемиологии, патогенезе, лечении и профилактике //Мать и Дитя в Кузбассе. 2019;4(79):11-15.
3. Бургасова О.А., Волкова В.М., Тетова В.Б., Беляева Н.М. Взгляд клинициста на особенности клинического течения и вопросы вакцинопрофилактики вирусного гепатита А // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2017;20(1):37-45. DOI: 10.18821/1560-9537-2017-20-1-37-45.
4. Jacobsen K.H. Globalization and the changing epidemiology of hepatitis A virus// Cold Spring Harb. Perspect. Med. 2018;8(10):a031716. DOI: 10.1101/cshperspect.a031716.
5. Patterson J., Abdullahi L., Hussey G.D. et al. A systematic review of the epidemiology of hepatitis A in Africa// BMC Infect. Dis. 2019;19(1):651. DOI: 10.1186/s12879-019-4235-5.
6. Федорова И.В. Клинико-эпидемиологический профиль гепатита А в условиях низкой эндемичности // Медицинские новости. 2019;9(300):35-38.
7. Калинина Э.Н., Емельянова А.Н., Чупрова Г.А., Нахапетян Н.А. Вирусный гепатит А: Особенности клинического течения у взрослых // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2017;2:39-41.
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. 368 с. URL: https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/fbc/sd3prfslc9cc2r4xbmsb703us38nrvpk/Gosudarstvennyy-doklad_-O-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu_.pdf (дата обращения: 26.12.2024)
9. Провоторов В.Я., Киселева В.В., Белоконова Л.В. К вопросу ранней диагностики вирусного гепа-

ВКЛАД АВТОРОВ

Концепция и дизайн: Е.И. Краснова, В.Г. Кузнецова, Е.Н. Усолкина.

Сбор и обработка данных: Е.Н. Усолкина, Ю.В. Казакова, В.В. Провоторова, И.В. Красильникова, М.В. Безносикова.

Предоставление материалов исследования: И.В. Красильникова, М.В. Безносикова.

Анализ и интерпретация данных: В.Г. Кузнецова, Усолкина Е.Н. Кузнецова, В.В. Провоторова.

Подготовка рукописи: В.Г. Кузнецова.

Окончательное одобрение рукописи: Е.И. Краснова.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Bulykin Z.A., Danilovich S.D., Kuryanov A.P., Pozdeeva M.A. Hepatitis A: modern concepts of epidemiology, screening and pathophysiological mechanisms. *Universum: Medicine and Pharmacology*. 2022;6(89):4-8. (In Russ.)
2. Mozes K.B., Mozes V.G., Shibelgut M.N. et al. Acute liver failure in pregnant women due to hepatitis A – current understanding of epidemiology, pathogenesis, treatment and prevention. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2019;4(79):11-15. (In Russ.)
3. Burgasova O.A., Volkova V.M., Tetova V.B., Beljaeva N.M. The view of the clinician on features of the clinical course and issues of vaccinal prevention of viral hepatitis A. *Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation, Russian Journal*. 2017;20(1):37-45. DOI: 10.18821/1560-9537-2017-20-1-37-45. (In Russ.)
4. Jacobsen K.H. Globalization and the changing epidemiology of hepatitis A virus. *Cold Spring Harb. Perspect. Med*. 2018;8(10):a031716. DOI: 10.1101/cshperspect.a031716.
5. Patterson J., Abdullahi L., Hussey G.D. et al. A systematic review of the epidemiology of hepatitis A in Africa. *BMC Infect. Dis*. 2019;19(1):651. DOI: 10.1186/s12879-019-4235-5.
6. Fyedorova I.V. Clinical and epidemiological profile of hepatitis A under the conditions of low endemicity. *Meditsinskie novosti*. 2019;9(300):35-38. (In Russ.)
7. Kalinina E.N., Emelyanova A.N., Chuprova G.A., Nakhapetyan N.A. Viral hepatitis A: clinical features in the adult patients. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2017;2:39-41. (In Russ.)
8. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2024. 368 p. URL: https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/fbc/sd3prfslc9cc2r4xbmsb703us38nrvpk/Gosudarstvennyy-doklad_-O-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu_.pdf (accessed 26.12.2024).

- тата А // Вестник современной клинической медицины. 2018;11(1):49-52. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(1).49-52.
10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Новосибирской области в 2016-2022 гг. Государственные доклады.
 11. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Новосибирской области в 2023 г.: Государственный доклад. 289 с. URL: https://54.rospotrebnadzor.ru/sites/default/files/gosudarstvennyy_doklad_o_seb_v_novosibirskoy_oblasti_za_2023_god.pdf (дата обращения: 26.12.2024)
 12. Острый гепатит А у взрослых: Клинические рекомендации / Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов». 2021. 66 с. URL: <https://www.policlinika-fts.ru/upload/medialibrary/644/6446609f9ad190b44fb7c9599e1089fd.pdf> (дата обращения: 26.12.2024)
 13. Иманбаева Л.А., Буранчиева А.А., Мухаммад С. Особенности течения вирусного гепатита А и острого вирусного гепатита В у лиц, инфицированных вирусом простого герпеса // Научное обозрение. Медицинские науки. 2022;2:56-61. DOI: 10.17513/srms.1241.
 9. Provotorov V.Ya., Kiseleva V.V., Belokonova L.V. The question of early viral hepatitis A diagnosis. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2018;11(1):49-52. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(1).49-52. (In Russ.)
 10. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Novosibirsk region in 2016–2022. State reports.
 11. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Novosibirsk region in 2023: State report. 289 p. URL: https://54.rospotrebnadzor.ru/sites/default/files/gosudarstvennyy_doklad_o_seb_v_novosibirskoy_oblasti_za_2023_god.pdf (accessed 26.12.2024)
 12. Acute Hepatitis A in Adults: Clinical Practice Guidelines (2021) / National Scientific Society of Infectious Disease Specialists. 66 p. URL: <https://www.policlinika-fts.ru/upload/medialibrary/644/6446609f9ad190b44fb7c9599e1089fd.pdf> (accessed 26.12.2024)
 13. Imanbaeva L.A., Buranchieva A.A., Moukhammad S. Features of the course of viral hepatitis A and acute viral hepatitis B in persons infected with the herpes simplex virus. *Scientific Review. Medical Sciences*. 2022;2:56-61. DOI: 10.17513/srms.1241. (In Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Усолкина Елена Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0009-0000-7852-6203.

Краснова Елена Игоревна – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-2625-5442.

Кузнецова Вера Гавриловна – д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0009-0003-3057-577X.

Казакова Юлия Викторовна – канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-3564-1863.

Проворова Вероника Валерьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-3475-9934.

Красильникова Ирина Вадимовна – канд. мед. наук, врач-инфекционист ГБУЗ НСО «Городская инфекционная клиническая больница № 1», Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-4342-4255.

Безносикова Марина Викторовна – врач-инфекционист ГБУЗ НСО «Городская инфекционная клиническая больница № 1», Новосибирск, Россия. ORCID: 0009-0007-8027-419X.

Поддубная Людмила Владимировна – д-р мед. наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0001-5494-446X.

ABOUT THE AUTHORS

Elena N. Usolkina – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0009-0000-7852-6203.

Elena I. Krasnova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Infectious Diseases, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-2625-5442.

Vera G. Kuznetsova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Infectious Diseases, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0009-0003-3057-577X.

Yulia V. Kazakova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-3564-1863.

Veronika V. Provorova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-3475-9934.

Irina V. Krasilnikova – Cand. Sci. (Med.), Infectious Disease Specialist, City Infectious Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-4342-4255.

Marina V. Beznosikova – Infectious Disease Specialist, City Infectious Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0009-0007-8027-419X.

Lyudmila V. Poddubnaya – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Phthiopulmonology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0001-5494-446X.