

Информация об авторах:

Лебединский Владислав Юрьевич – профессор, д.м.н.; Изатулин Владимир Григорьевич – профессор, д.м.н.;
Карабинская Ольга Арнольдовна – ассистент, e-mail: fastmail164@gmail.com; Калягин Алексей Николаевич –
заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., 664046, Иркутск, а/я 62, e-mail: akalagin@mail.ru.

Information About the Authors:

Lebedinsky Vladislav Y. – MD, PhD, DSc (Medicine), Professor; Izatulin Vladimir G. – MD, PhD, DSc (Medicine), Professor;
Karabinskaya Olga A. – Assistant, e-mail: fastmail164@gmail.com; Kalyagin Alexey N. – MD, PhD, DSc (Medicine), Professor,
Head of Department, Professor, 664046, Russia, Irkutsk, post box 62, e-mail: akalagin@mail.ru.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КАЛИНИНА Э.Н., ЕМЕЛЬЯНОВА А.Н., ЧУПРОВА Г.А., НАХАПЕТАН Н.А. – 2017
УДК 616.36-002-053.8

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ

Эльвира Николаевна Калинина¹, Альвина Николаевна Емельянова¹,
Галина Александровна Чупрова¹, Нарине Арамовна Нахапетян²

(¹Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин,
кафедра инфекционных болезней, зав – к.м.н., доц. А.Н. Емельянова;
Краевая клиническая инфекционная больница, Чита, гл. врач – к.м.н. С.В. Юрчук)

Резюме. Вирусный гепатит А (ВГА) – острая, доброкачественная, циклически протекающая вирусная инфекция, сопровождающаяся поражением печени. Входит в группу кишечных инфекций, поскольку имеет фекально-оральный механизм инфицирования. И хотя это заболевание известно уже более двух веков, подробно изучена и описана его клинико-эпидемиологическая характеристика, усовершенствована лабораторная диагностика, благодаря внедрению иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР), следует признать, что на современном этапе ВГА приобретает новые черты отличительные от классической картины, что затрудняет своевременное распознавание болезни. Особенно это прослеживается у взрослых пациентов. Возможно, особенности течения ВГА у взрослых связаны с преморбидным фоном больного, его сопутствующими заболеваниями, которые и определяют тяжесть течения возникшего острого заболевания. Так как ВГА циклическое заболевание, т.е. характеризующееся эпидемическими подъемами заболеваемости через определенные промежутки времени, это приводит к тому, что у клиницистов снижается заинтересованность в отношении этого заболевания в периоды относительного благополучия. Перечисленные факты определяют интерес к данной серьезной проблеме не только врачей-инфекционистов, а так же врачей терапевтов первичного звена, так как именно они могут впервые столкнуться с данными больными, учитывая наличие продромального периода, который обладает полиморфизмом и неопределенностью клинических проявлений. Все эти предпосылки создают трудности в дифференциальном поиске, приводя к поздней диагностике, как следствие этого несвоевременной госпитализации и недостаточно эффективной терапии данного заболевания. В статье представлены клинические особенности течения ВГА у взрослых пациентов.

Ключевые слова: вирусный гепатит А, клинический случай, клинические синдромы, клиническое течение, клинические особенности.

HEPATITIS A: CLINICAL FEATURES IN THE ADULT PATIENTS

E.N. Kalinina¹, A.N. Emelyanova¹, G.A. Chuprova¹, N.A. Nakhatakyan²

(¹Chita State Medical Academy; ²Zabaykalski Territory Clinical Infectious Hospital, Chita, Russia)

Summary. Hepatitis A virus (HAV) infection is an acute benign infection with a cyclic course. It is accompanied by the liver damage. It belongs to the group of intestinal infections due to the fecal-oral transmission. The disease has already been known for more than 200 years. Though its clinical and epidemiological characterization is described thorough and detailed and its laboratory diagnostics has been improved due to the introduction of such techniques as enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and polymerase chain reaction (PCR), it should be pointed out that hepatitis A virus infection acquires new clinical manifestations different from those of the traditional clinical picture making timely diagnosing difficult. It is particularly the case with adult patients. The clinical features of hepatitis A are probably associated with the premorbid background of the patients as well as their comorbidity which predetermine the severity of the course of an acute disease. Due to the fact that hepatitis A is a cyclic disease, characterized by certain seasonal outbreaks, it results in the reduced alertness of the clinicians during the periods of relative physical well-being. The above-mentioned facts arouse interest of both ID specialists and primary care physicians, the latter frequently being the first to treat the patients with hepatitis A taking into account the prodromal period of the disease which is characterized by polymorphism and clinically uncertain manifestations. All these premises make difficult the differential diagnosis, which results in untimely diagnostics and hospitalization as well as ineffective treatment of the patients with hepatitis A. The paper covers clinical features of the course of viral hepatitis A in adult patients. The revealed atypical signs of the disease are probably due to the burdened premorbid background of the elderly patients.

Key words: hepatitis A virus infection, a clinical case, clinical syndromes, clinical course, clinical features.

Вирусный гепатит А (ВГА), несмотря на доброкачественность течения, преобладание легких форм сохраняет свою актуальность для практического здравоохранения и в настоящее время. Значимость этого заболевания определяется как глобальным нозоареалом, так и вовлечением в эпидемический процесс социально значимых групп (дети и подростки) [6,11]. По данным официальной статистики, ежегодно в мире ВГА поражает 1,5 млн. человек, но, по мнению экспертов ВОЗ, истинная заболеваемость этой инфекцией может быть в десятки раз выше [1]. Россия относится к странам со средней эндемичностью ВГА (заболеваемость колеблется от 9 до 210 на 100 тыс. населения), характеризуется высоким уровнем циркуляции вируса и заболеваемости, значительным контингентом восприимчивых лиц, с неравномерностью распространения по отдельным территориям [2,8,10]. В 2015 году Забайкальский край оказался на четвертом месте среди регионов России с наибольшей заболеваемостью населения ВГА, превысившей среднероссийский показатель в 4 раза и составившей 17,45 на 100 тысяч населения [7]. В России ВГА традиционно считался преимущественно детской, хорошо изученной инфекцией, с легким, доброкачественным течением и поэтому не привлекал особого внимания клиницистов. Но учитывая, что РФ относится к районам со средним уровнем распространения инфекции, в которых улучшенные экономические и санитарные условия позволяют детям избежать заражения ВГА, и появлением как это не парадоксально, повышенной чувствительности в старших возрастных группах к этой инфекции. У взрослых развивается клинически выраженная форма, часто с желтухой (в 70-80% случаев инфицирования), возможностью фульминантного течения, с летальным исходом, имеется тенденцией к возникновению затяжной реконвалесценции ВГА, с поздней нормализацией функционального состояния печени [3,4,5,9]. ВГА у взрослых чаще развивается на фоне уже имеющейся соматической патологии, которая возможно и определяет особенности течения, затрудняя этап диагностики. Окончательный клинический диагноз ВГА выставлялся лишь после лабораторной специфической диагностики – обнаружением IgM HAV методом ИФА и РНК HAV методом ПЦР крови.

В приведенном примере иллюстрируются особенности клинического течения ВГА у взрослых больных.

Больная В., 46 лет, служащая, заболела остро 10.02. Появился озноб, температура тела поднялась до 38°C, беспокоила слабость, ломота в теле. 11.02. Самостоятельно принимала парацетамол. Температура тела снизилась до 37,2°C, но появилась тошнота и тяжесть в правом подреберье. 13.02. больная обратилась за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства. Участковым врачом при детализации эпидемиологического анамнеза, выявил контакт с больными вирусным гепатитом А (ее дети, последний контакт 27.01., что укладывается в инкубационный период по этому заболеванию). В биохимических анализах зафиксирован синдром цитолиза (АЛТ 241,5 Ед/л, АСТ 391,0 Ед/л) при нормальных показателях билирубинового обмена (общий билирубин 14,54 мкмоль/л, прямой 3,23 мкмоль/л). Больная направлена на госпитализацию в Краевой инфекционный стационар с диагнозом: Вирусный гепатит А безжелтушная форма период разгара.

При осмотре в приемном отделении состояние средней степени тяжести, температура тела 37,1°C, привлекала внимание вялость больной, из-за выраженной слабости. В сознании, адекватна, во времени ориентирована. Кожа, видимые слизистые розовой окраски, обычной влажности. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Костно-мышечная система безболезненна. Дыхание аускультативно везикулярное, хрипы не выслушиваются. ЧДД 16 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ясные. Пульс учащен до 94 в мин. АД 140 и 90 мм рт.ст. Живот мягкий болезненный в правом подреберье, печень выступает из под края реберной дуги на 1,0 см

из под края реберной дуги по среднеключичной линии, чувствительна, эластична. Симптомы Кера, Ортнера отрицательны. Стул 1 раз в сутки, оформленный. Поколачивание по поясничной области безболезненно. Диурез сохранен. Периферических отеков нет.

В течение последующих 4 дней самочувствие больной ухудшалось, исчез аппетит, увеличилась слабость, появилась тошнота, потемнела моча, появилась иктеричность склер, в ночь с 15.02. на 16.02. однократно была рвота, температура тела повышалась до 38°C. В последующем, у больной на фоне желтухи продолжали сохраняться симптомы интоксикации, эпизодически отмечался субфебрилитет. Заболевание протекало в среднетяжелой форме. На 20-й день болезни при купировании синдромов интоксикации, желтухи, тенденции синдрома цитолиза к нормализации в удовлетворительном состоянии пациентка выписана из стационара.

В общем анализе крови – Нв-148 г/л; Э-5,01 x 10¹²/л; Л-5,13 x 10⁹/л; Т – 253 x 10⁹/л; СОЭ 4 мм/ч; С – 70%; Л – 27%; М – 3%.

Анализ мочи – р-1015, Ph-5,5, лейкоциты – 0-1 в п/з, плоский эпителий – единичный в п/з, белка – нет.

Общий билирубин – 64,0 мкмоль/л; прямой 32,3 мкмоль/л; АЛТ – 1680 Ед/л; АСТ – 1547,6 Ед/л; амилаза – 39,4 Ед/л; диастаза – 275, Ед/л, сахар – 7,54.

УЗИ абдоминальное от 14.02. Гепатоспленомегалия. Умеренные диффузные изменения печени, поджелудочной железы. Уплотнение стенки желчного пузыря.

ПЦР крови от 14.02. – РНК ВГА обнаружена.

ИФА крови от 16.02. – anti HAV IgM+, HBs Ag – , anti HBc IgM – , anti HBc IgG-, anti HCV IgM – , anti HCV IgG – .

Рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции от 17.02. Грудная клетка симметричная, без костной деструкции. Легкие воздушные, без очагов и инфильтраций. Легочный рисунок не изменен. Корни структурные. Контуры диафрагмы, плевральные синусы четкие. Тень сердца не расширена.

В представленном примере правильный диагноз был установлен уже при первом обращении больной В. к участковому врачу. Настороженность участкового врача в отношении ВГА, позволила полно выяснить эпидемиологический анамнез и выявить контакт больной с инфекционным больным (сын). Лабораторное обследование больной в этот начальный период выявило цитолиз (повышение активности АЛТ и АСТ) – ведущий синдром ВГА. Вероятнее всего, что у этой больной в стационаре продолжал развиваться продромальный период (7 дней), это и определяло отрицательную динамику в состоянии: нарастание и преобладание синдрома интоксикации, лихорадки. У больной отсутствовала относительная брадикардия, которая регистрируется у большинства больных ВГА уже в конце продромального периода. Через 7 дней появилась желтуха кожи и видимых слизистых (в биохимических анализах отмечалось повышение общего билирубина за счет прямой фракции), потемнела моча и кал стал ахолический, что определило переход заболевания в фазу разгара. При классическом течении ВГА характерно субъективное улучшение состояния больного, после того как пациент разжелтелся, этого не наблюдалось в описанном нами случае, у больной на фоне желтухи продолжала сохраняться субфебрильная лихорадка и признаки интоксикации.

Описанное клиническое наблюдение иллюстрирует важность всестороннего сбора анамнеза. Данные анамнеза имели решающее значение для диагностики ВГА. Для классического течения ВГА характерна стадийность развития патологического процесса с последовательной сменой фаз болезни: инкубации, продромального периода, разгара, реконвалесценции. В приведенном примере изменилась закономерность развития циклов, не отмечается четкой периодичности. Заболевание начиналось остро, продромальный период протекал по смешанному варианту, с преобладанием астеновегетативных проявлений. С появлением желтухи период продрома сменяется периодом разгара. Субъективное состояние боль-

ных ВГА, как правило, улучшается, температура тела при классическом течении нормализуется. Мы же наблюдали длительную, постоянно высокую лихорадку, без улучшения субъективного состояния и при появлении желтухи кожи и видимых слизистых у описанной больной. В конце инкубационного периода появляется относительная брадикардия, которая регистрируется в течение всего периода разгара. При оценке гемодинамических показателей у нашей больной регистрировалась тахикардия на всем протяжении стационарного лечения. На наш взгляд, качественные отклонения от классической картины ВГА может быть следствием уже имеющейся патологии гепатобилиарной системы (хронического холецистита, хронического панкреатита).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 10.02.2017 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Гепатит А. Информационный бюллетень № 328. Электронная библиотека ВОЗ. – 2014. – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/ru/>
2. Джангазиева А.А., Кутманова А.З., Касымова Р.О., Сатарова Г.Ж. Эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита «А» в Кыргызской республике за период с 2000г. по 2014 г. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – №12-1. – С.68-72.
3. Игнатова О.А., Ющенко Г.В., Каира А.Н., Соломай Т.В. Гепатит А: эпидемиология и профилактика // Санитарный врач. – 2011. – №10. – С.22-34.
4. Калинина Э.Н., Емельянова А.Н., Чупрова Г.А. и др. Клинико-эпидемиологические особенности вирусного гепатита А // Материалы VIII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. – М., 2016. – С.125.
5. Кареткина Г.Н. Вирусный гепатит А: современные особенности клиники, диагностики и профилактики // Лечащий врач. – 2010. – №10. – С.21.
6. Карцев А.Д., Блохин К.В. Цикличность и сезонность заболеваемости вирусным гепатитом А // Эпидемиология и

инфекционные болезни. – 2001. – №6. – С.26-30.

7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору и сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. – 200 с.

8. Полибин Р.В. Эпидемиологические особенности и основные направления профилактики вирусного гепатита а на современном этапе: Дис. ...канд. мед. наук. – М., 2010. – 136 с.

9. Толоконская Н.П., Усолкина Е.Н., Хохлова Н.И., Василец Н.М. Вирусный гепатит А у взрослых: совершенствование клинической диагностики и терапии // Фундаментальные исследования. – 2012. – №7-1. – С.199-203.

10. Чуланов В.П., Пименов Н.Н., Карандашова И.В. и др. Современные особенности эпидемического процесса гепатита А в России и странах Европы, определяющие стратегии его профилактики // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – №3. – С.28-34.

11. Шаханкина И.Л., Осипова Л.А. Экономический ущерб от гепатита А в Российской Федерации // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – №4. – С.22-24.

REFERENCES

1. WHO factssheets: № 328: Hepatitis A. WHO e-library. – Geneva, 2014. – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/ru> (in Russian)
2. Dzhangazieva A.A., Kutmanova A.Z., Kasymova R.O., Satarova G.Zh. Epidemiological characterization of hepatitis A in the Republic of Kyrgyzstan for period of 2000-2014 // Mezhdunarodnij Zhurnal Prikladnykh I Fundamentalnykh Issledovaniy. – 2015. – Is. 12-1. – P.68-72. (in Russian)
3. Ignatova O.A., Yushchenko G.V., Kaira A. N., Solomai T.V. Hepatitis A: epidemiology and prevention // Sanitarny vrach. – 2011. – Is. 10. – P.22-34. (in Russian)
4. Kalinina E.N., Yemelianova A.N., Chuprova G.A., et al. Clinical and epidemiological features of hepatitis A // The 8th Annual Russian Congress on Infectious Diseases with the international participation. – Moscow, 2016 – P.125. (in Russian)
5. Karetkina G.N. Hepatitis A virus infection in the adult patients: Enhancement of the clinical diagnosing and treatment // Lechaschij vrach. – 2010. – Is. 10 – P.21. (in Russian)
6. Kartsev A.D., Blokhin K.V. Cyclic and seasonal course of

hepatitis A // Epidemiology i Infekcionnye Bolezni. – 2001. – Is. 6. – P.26-30. (in Russian)

7. On the sanitary-epidemiological condition of the population in the Russian Federation in 2015: the state report. – Moscow: Federal service of supervision and customers' rights and well-being protection, 2016. – 200 p. (in Russian)

8. Polibin R.V. Epidemiological features and the current main directions of hepatitis A prevention: candidate of medical sciences dissertation. – Moscow, 2010. – 136 p. (in Russian)

9. Tolokonskaya N.P., Usolkina E.N., Khokhlova N.I., Vasilets N.M. Hepatitis A virus infection in the adult patients: Enhancement of the clinical diagnosing and treatment // Fundamentalnye Issledovaniya. – 2012 – Is. 7-1. – P.199-203. (in Russian)

10. Chulanov V.P., Pimenov N.N., Karandashova I.V. Modern features of hepatitis A epidemic process in Russia and European countries, determining its prevention methods // Epidemiology i Infekcionnye Bolezni. – 2012. – Is. 3. – P.28-34. (in Russian)

11. Shakhankina I.L., Osipova L.A. Economic loss from hepatitis A in the Russian Federation // Epidemiology i Infekcionnye Bolezni. – 1999. – Is. 4. – P.22-24. (in Russian)

Информация об авторах:

Калинина Эльвира Николаевна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ЧГМА, 672000, г. Чита, ул. Горького 39, e-mail: kalinina.elvira@inbox.ru; Емельянова Альвина Николаевна – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ЧГМА; Чупрова Галина Александровна – ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ЧГМА; Нахаметян Нарине Арамовна – врач-инфекционист, заведующий гепатологическим отделением ККИБ.

Information About the Authors:

Kalinina Elvira Nikolayevna – MD, PhD (Medicine), the associate Professor of the Department of infectious diseases and epidemiology of Chita State Medical Academy, Chita, 672000, 39–a Gorkogo Str., e-mail: kalinina.elvira@inbox.ru; Emelyanova Alvina Nikolayevna – MD, PhD (Medicine), the associate Professor, the head of the Department of infectious diseases and epidemiology of Chita State Medical Academy; Chuprova Galina Alexandrovna – assistant of the Department of infectious diseases and epidemiology of Chita State Medical Academy; Nakhapetyan Narine Aramovna – infectionist, the head of the Department of Hepatology of Kray clinical infectious hospital.