

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ КЛИНИКО–ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ГЕПАТИТА E В САНКТ–ПЕТЕРБУРГЕ

Х.Д. Перадзе<sup>1</sup>, Е.В. Эсауленко<sup>1</sup>, Е.Ю. Малинникова<sup>2</sup>, М.И. Михайлов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН, Московская область

### A retrospective clinical and epidemiological analysis of cases of hepatitis E in St. Petersburg

H.D. Peradze<sup>1</sup>, E.V. Esaulenko<sup>1</sup>, E.Y. Malinnikova<sup>2</sup>, M.I. Mihaylov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ministry of Healthcare and Social Development of the Russian Federation «Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy», Saint Petersburg

<sup>2</sup>Ministry of Healthcare and Social Development of the Russian Federation «Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis after M.P. Chumakov», Moscow region

**Резюме.** Гепатит E – зоонозное заболевание, получившее нозологическую самостоятельность двадцать лет назад, когда российским ученым профессором М.С. Балаяном был выявлен возбудитель (вирус гепатита E). Считалось, что заболевание может протекать только в острой форме и актуально только для регионов с тропическим и субтропическим климатом. Разработка и внедрение в практику научных исследований современных методов детекции антител к возбудителю изменили представление о глобальной распространенности данной инфекции и поставили под сомнение невозможность трансформации в хроническую форму. Целью нашего исследования было проведение ретроспективного анализа госпитальных случаев острого желтушного гепатита E в г. Санкт-Петербурге. Этиологическая принадлежность к гепатиту E осуществлялась обнаружением в сыворотке крови больных специфического маркера инфицирования вирусом гепатита E – анти-ВГЕ. При анализе архивной документации за 2000–2011 гг. больных, госпитализированных в Клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина с установленным диагнозом «острый гепатит E», выявлено 11, что свидетельствует о наличии больных острым гепатитом E среди госпитализированных в инфекционные стационары города Санкт-Петербурга, который не является эндемичным по данному заболеванию. Наличие случаев заболевания у коренных жителей города, на протяжении последних лет не выезжающих за его пределы, свидетельствует о существовании «аутохтонного» гепатита E.

**Ключевые слова:** гепатит E, Санкт-Петербург, госпитальные случаи.

### Введение

Гепатит E относится к группе вирусных гепатитов с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Вирус гепатита E был выявлен в 1981 г. в результате опыта самозаражения, проведенного Михаилом Суменовичем Балаяном. Материалом для заражения служил пул фекаль-

**Abstract.** Hepatitis E – zoonotic disease that has received a nosological independence twenty years ago, when Russian scientist, Professor M.S. Balayan, identified the pathogen (hepatitis E). It was believed that the disease can manifest itself only in the acute form, and occur only in regions with subtropical and tropical climate conditions.

The development and introduction of practicing of modern scientific research methods for detecting antibodies to activator change, to view the global prevalence of infection and present doubts on inabilities of transformation into a chronic form. The purpose of our research was to conduct a retrospective analysis of hospital cases of acute jaundice hepatitis E in Saint-Petersburg.

Etiologic accessory to hepatitis E implemented by discovery in serum of patients a specific marker of infection hepatitis E – an anti-HEV.

In the analysis of archive documentation for 2000–2011 from the patients which were hospitalized in the Clinical Infectious Diseases Hospital by S.P. Botkin only 11 patients were diagnosed with «acute hepatitis E». Which indicates the presence of patients with acute hepatitis E infection among hospitalized in hospitals of the city of St. Petersburg are not endemic for this disease.

The presence of cases of disease of the indigenous inhabitants of the city during the past years, which isn't going beyond its limits, indicates the existence of «autochthonous» hepatitis E.

**Key words:** hepatitis E, Saint-Petersburg, hospital cases.

ных экстрактов, собранных от военнослужащих, воевавших в Афганистане и болевших гепатитом неизвестной этиологии. Исследование при помощи электронной микроскопии образцов, полученных в процессе этого эксперимента, позволило обнаружить и охарактеризовать вирусные частицы. Они были обозначены «вирусом гепати-

та Е» и была доказана их роль в возникновении инфекции.

В последующие годы ученые различных стран считали, что гепатит Е является антропонозом и актуален только для регионов и стран с тропическим и субтропическим климатом. В литературе описаны крупные вспышки, в том числе водные, в Индии, Бирме, Непале, Алжире, Ливии, Республике Кот-д'Ивуар, Нигерии, Сомали, Восточном Судане, Гамбии, Иордании, Мексике. На территории СССР гепатит Е регистрировали в среднеазиатском регионе: Узбекистане, Туркмении и Кыргызстане [1, 2]. Так, территории, прилегающие к бассейну реки Аму-Дарья, относили к гиперэндемичным регионам по данному заболеванию. Гепатит Е изначально был описан как острое заболевание, особенно тяжело протекающее у беременных во втором и третьем триместре (фульминантный гепатит с летальным исходом матери и ребенка) [4, 5].

Разработка и внедрение в практику научных исследований высокочувствительных и специфичных методов детекции антител к вирусу гепатита Е (анти-ВГЕ) изменили представление о распространении этой инфекции в мире. Описаны случаи гепатита Е в эндемичных районах, например, в европейских странах: Италии, Испании, Нидерландах, Англии, Швеции и Германии. Исследования сывороток крови, собранных у «здорового» населения, проживающего в этих странах, установили, что 1,5–3,0% населения имеют антитела к вирусу гепатита Е (анти-ВГЕ) [2, 3]. Эти данные позволили поставить некоторые вопросы:

1. Почему уровень регистрации острых, желтушных случаев гепатита Е низкий, а частота выявления анти-ВГЕ значительна?

2. Как часто происходит завоз ВГЕ из эндемичных в эндемичные регионы, в том числе в крупные мегаполисы, расположенные на их территориях?

**Цель исследования** – провести ретроспективный (2000–2011 гг.) клинико-эпидемиологический анализ случаев острого желтушного гепатита Е в г. Санкт-Петербурге.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ госпитальных историй болезней пациентов, которые находились на лечении в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина в г. Санкт-Петербурге с диагнозом «гепатит Е» (2000–2011 гг.).

Диагноз острого гепатита устанавливали на основании общепринятых клинико-эпидемиологических критериев, подтвержденных результатами биохимического исследования (уровень билирубина, активность АЛТ, АсАТ) и данных объективного осмотра. Степень тяжести заболевания

определялась с учетом выраженности синдрома интоксикации и желтухи.

Этиологическая принадлежность к гепатиту Е осуществлялась обнаружением в сыворотке крови больных специфического маркера инфицирования вирусом гепатита Е – анти-ВГЕ (тест-системами «ДС-ИФА анти HEV-G», г. Нижний Новгород; «ВЕКТОГЕПЕ-IgG», Вектор-Бест, г. Новосибирск), при лабораторном исключении гепатитов А, В и С.

### Результаты и обсуждение

При анализе архивной документации за 2000–2011 гг. пациентов, госпитализированных в стационар с вирусными гепатитами различной этиологии, выявлено 11 больных с установленным диагнозом «острый гепатит Е». Среди них: 9 мужчин и 2 женщины. Их средний возраст составил  $36 \pm 18$  лет (от 15 до 64 лет). Большинство пациентов являлись людьми молодого возраста (до 45 лет) – 7 больных. В социальной структуре заболевших преобладали работающие лица или студенты и только 18,2% – пенсионеры.

Практически госпитализация в стационар с диагнозом «гепатит Е» составила один пациент в год, за исключением 2005 г., в течение которого госпитализированных было четверо.

Изучение эпидемиологического анамнеза больных установило, что 8 из них являлись мигрантами из стран с тропическим и субтропическим климатом: пять больных – из Индии, а также по одному больному из Непала, Бангладеш и Таджикистана. 3 пациента были жителями г. Санкт-Петербурга, причем только 1 из них выезжал отдыхать на юг в город Сочи. 2 других – люди пожилого возраста, не выезжали за пределы города в последние несколько лет.

При опросе больных выявлено, что длительность инкубационного периода болезни составила  $23,1 \pm 8,8$  дней. Большинство пациентов переносили гепатит Е в желтушной форме (9 человек) и только у 2 пациентов заболевание протекало в безжелтушной форме.

Длительность преджелтушного периода в среднем составила  $6,5 \pm 5,3$  дней (1–14 дней). В большинстве случаев (6 пациентов) данный период протекал по астеновегетативному варианту. У 6 пациентов присутствовал диспепсический синдром. У 4 больных преджелтушный период протекал по гриппоподобному варианту, и лишь 2 больных предъявляли жалобы артралгического характера. На кожный зуд, который сохранялся и в периоде разгара болезни, жаловались 3 пациента. Субфебрилитет отмечен у 4 пациентов, фебрильная температура – у 3. Длительность лихорадки составляла 5–10 дней. У всех больных пальпировалась печень (от 1,5 до 3 см).

Во всех случаях заболевание протекало в форме средней тяжести. Цитолитический синдром проявлялся повышением активности АЛАТ, что отмечалось у всех пациентов. В среднем уровень АЛАТ составил  $1869,4 \pm 1217$  е/л (от 103 до 3758 е/л). Гипербилирубинемия регистрировалась у 10 больных до уровня  $154 \pm 117$  мкмоль/л (от 8 до 423 мкмоль/л).

Холестатический синдром проявлялся повышением в крови ГГТП у 4 больных (36,3%) в среднем до  $306 \pm 182$  е/л (от 201 до 516 е/л), щелочной фосфатазы — у 4 (36,3%) в среднем до  $280 \pm 100$  е/л (от 168 до 364 е/л).

Геморрагический синдром значительными изменениями гемограммы и протромбинового индекса у обследованных больных не отмечался.

В разгаре болезни сохранялись следующие синдромы: диспептический у 3, артралгический — у 1 и кожный зуд — у 3 пациентов.

Клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика 2 больных (женщины 58 и 64 лет), не выезжавших за пределы г. Санкт-Петербурга в течение нескольких лет; контакт с животными и парентеральные вмешательства отрицали; клинически болезнь характеризовалась средне-тяжелым течением с выраженным диспептическим синдромом. В 1 случае наблюдалась безжелтушная форма. Уровень активности АЛАТ достигал 1900 — 2200 ед/л.

Официальная регистрация гепатита Е в России отсутствует. Город Санкт-Петербург не является эндемичным регионом по гепатиту Е. Однако спорадические случаи гепатита Е среди лиц, поступающих в инфекционный стационар города, имеют место. Наблюдаемое увеличение числа мигрантов, туристов и студентов из стран с тропическим и субтропическим климатом повышает риск завоза инфекции. Наличие случаев острого гепатита Е у коренных жителей города, на протяжении последних лет не выезжающих за его пределы, свидетельствует о существовании «аутохтонного», т.е. местного гепатита Е. Существование

таких случаев укладывается в общепринятую на сегодняшний день концепцию о возможной его зоонозной природе, обеспечивающей распространение гепатита Е.

### Выводы

1. Среди больных острыми вирусными гепатитами, госпитализированных в инфекционные стационары г. Санкт-Петербурга, могут быть больные острым гепатитом Е.

2. Заболевшие в большинстве случаев являются мигрантами из Юго-Восточной Азии и в меньшей степени лица, постоянно проживающих в г. Санкт-Петербурге и не выезжающих ранее в эндемичные регионы.

3. Клиническая картина гепатита Е характеризуется коротким продромальным периодом и средне-тяжелым течением с преобладанием манифестной формы.

### Литература

1. Фаворов, М.О. Распространенность антител к вирусу гепатита Е среди грызунов в Соединенных Штатах / М.О. Федоров [и др.] // Журнал инфекционных болезней. — 2000. — № 181 (2). — С. 449 — 455.
2. Михайлов, М.И. Групповая заболеваемость гепатитом Е в г. Коврове Владимирской области / М.И. Михайлов [и др.] // Труды Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН. — Т. 26. Материалы науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы медицинской вирусологии». — С. 239 — 245.
3. Цыганова, Е.В. Острый гепатит неуточненной этиологии РЖИГК / Е.В. Цыганова [и др.]. — 2011. — Т. 21, № 1. — С. 32 — 39.
4. Pursell, R.H. Hepatitis E: an emerging awareness of an old disease / R.H. Pursell, S.U. Emerson // J. Hepatol. — 2008. — № 48. — P. 494 — 503.
5. Borgen, K. Non-travel related Hepatitis E virus genotype 3 infections in the Netherlands; a case series 2004 — 2006 / K. Borgen [et al.] // BMC infect. Dis. — 2008. — № 8. — P. 61.
6. Dalton, H.R. Autochthonous hepatitis E in Southwest England: a comparison with hepatitis A / H.R. Dalton [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2008. — № 27. — P. 579 — 585.
7. Gerolami, R. Chronic hepatitis E with cirrhosis in a kidney-transplant recipient / R. Gerolami, V. Moal // N. Engl. J. Med. — 2008. — № 358. — P. 859 — 860.

#### Авторский коллектив:

*Перадзе Хатуна Джемалиевна* — доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии; к.м.н.; тел.: +7-921-949-07-17, e-mail: doct.peradze@mail.ru;

*Эсауленко Елена Владимировна* — заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, д.м.н., профессор, тел.: 8(812)234-12-38, e-mail: esaulenko@influenza.spb.ru;

*Малинникова Елена Юрьевна* — ведущий научный сотрудник Института полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова РАМН, к.м.н.; тел.: 8(498)540-90-07; e-mail: malinacgm@mail.ru;

*Михайлов Михаил Иванович* — директор Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор; тел.: 8(498)540-90-07, e-mail: michmich2@yandex.ru.