

О.С. Андросова^{1*}, Л.В. Мороз¹, О.О. Попович¹, С.М. Куляс¹, К.Ю. Романчук¹, О.В. Швед², Ф.А. Чабанов³ 

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СПАЛАХУ ГЕПАТИТУ А СЕРЕД ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ ПІД ЧАС СПАЛАХУ ГЕПАТИТУ А НА ВІННИЧЧИНІ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова¹

вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна

Центр охорони здоров'я Державної кримінально-виконавчої служби Міністерства юстиції²

вул. Юрія Ілленка, 81, Київ, 04050, Україна

КНП «Вінницька міська клінічна лікарня № 1»³

вул. Хмельницьке шосе, 96, Вінниця, 21021, Україна

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya¹

Pirogov str., 56, Vinnytsia, 21018, Ukraine

*e-mail: olyaa1612@gmail.com

Health Care Center of the State Penitentiary Service of Ministry of Justice²

Yurii Illienkastr., 81, Kyiv, 04050, Ukraine

e-mail: vashelyuk@gmail.com

Municipal non-profit enterprise "Vinnytsia City Clinical Hospital No. 1"³

Khmelnyske shosse str., 96, Vinnytsia, 21029, Ukraine

e-mail: felixchabanov@gmail.com

*Цитування: Медичні перспективи. 2026. Т. 31, № 2. С. 208-218**Cited: Medicin perspectives. 2026;31(2):208-218***Ключові слова:** вірусна інфекція, вірусний гепатит А, спалах, клініко-епідеміологічні особливості, діагностика, генотип**Key words:** viral infection, hepatitis A virus, outbreak, clinical and epidemiological characteristics, diagnostics, genotype

Реферат. Клініко-епідеміологічні особливості спалаху гепатиту А серед госпіталізованих пацієнтів під час спалаху гепатиту А на Вінниччині. Андросова О.С., Мороз Л.В., Попович О.О., Куляс С.М., Романчук К.Ю., Швед О.В., Чабанов Ф.А. Вірусний гепатит А є однією з основних причин гострих гепатитів у світі. Мета дослідження – оцінити клініко-епідеміологічні особливості спалаху вірусного гепатиту А у Вінницькій області та визначити взаємозв'язки між клінічними проявами, лабораторними маркерами й генотипами вірусу. У дослідження включено 75 пацієнтів з лабораторно підтвердженим вірусним гепатитом А, які перебували на стаціонарному лікуванні з листопада 2023 до лютого 2024 року. Виконували клінічне та лабораторне обстеження, визначення антитіл до вірусу гепатиту А, полімеразну ланцюгову реакцію для визначення рибонуклеїнової кислоти вірусу гепатиту А в 37 пацієнтів та генотипування в 31 пацієнта. Статистичну обробку даних проводили з використанням непараметричних методів аналізу з поданням кількісних показників у вигляді медіани та міжквартильного розмаху, статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$. Переважали особи молодого працездатного віку (61,3%). Основним шляхом інфікування був аліментарний (72,0%). У більшості випадків (81,3%) переджовтяничний період мав грипоподібний характер. Поява жовтяниці не асоціювалася з покращенням клінічного стану, так у 61,3% пацієнтів він залишався незмінним або погіршувався. У 91,9% хворих на момент жовтяничного періоду в крові виявлялася рибонуклеїнова кислота вірусу гепатиту А методом полімеразної ланцюгової реакції. Тривалість жовтяничного періоду позитивно корелювала з рівнями аланінамінотрансферази ($r_s = 0,29$; $p = 0,011$) та загального білірубину ($r_s = 0,28$; $p = 0,014$). Біохімічні маркери демонстрували прогресивне зростання залежно від тяжкості перебігу. Виявлено переважання генотипу IB (74,2%) порівняно з IA (25,8%). Вірогідної асоціації між генотипом та клінічною тяжкістю захворювання не встановлено. Спалах вірусного гепатиту А на Вінниччині відзначався домінуванням ураження молодих працездатних осіб і переважанням аліментарного шляху передачі. Жовтяничний період супроводжувався збереженням або погіршенням стану в більшості пацієнтів, а також наявністю віремії в 91,9% випадків. Біохімічні маркери достовірно відображали тяжкість перебігу й тривалість жовтяничного періоду. Найчастіше виявлявся генотип IB, однак він не мав значущого впливу на клінічний перебіг.

Abstract. Clinical and epidemiological characteristics of hepatitis A among hospitalized patients during hepatitis A outbreak in the Vinnytsia region. Androsova O.S., Moroz L.V., Popovych O.O., Kulias S.M., Romanchuk K.Yu., Shved O.V., Chabanov F.A. Hepatitis A virus (HAV) remains a leading cause of acute viral hepatitis worldwide. The aim of the study is to assess the clinical and epidemiological features of the outbreak of viral hepatitis A in Vinnytsia region and determine the relationships between clinical manifestations, laboratory markers and genotypes of the virus. The study included 75 patients with laboratory-confirmed viral hepatitis A who were inpatients from November 2023 to February 2024. Clinical and laboratory examinations, determination of antibodies to hepatitis A virus, polymerase chain reaction for determination of hepatitis A virus ribonucleic acid were performed in 37 patients and genotyping in 31 patients. Statistical data processing was performed using non-parametric analysis methods with presentation of quantitative indicators in the form of median and interquartile range, differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. Young working age individuals predominated (61.3%). The main route of infection was alimentary (72.0%). In most cases (81.3%), the pre-icteric period was flu-like in nature. The appearance of jaundice was not associated with an improvement in the clinical condition, so in 61.3% of patients it remained unchanged or worsened. In 91.9% of patients at the time of the jaundice period, ribonucleic acid of hepatitis A virus was detected in the blood by polymerase chain reaction. The duration of the jaundice period positively correlated with the levels of alanine aminotransferase ($r_s = 0.29$; $p = 0.011$) and total bilirubin ($r_s = 0.28$; $p = 0.014$). Biochemical markers demonstrated a progressive increase depending on the severity of the course. The predominance of the IV genotype (74.2%) compared to IA (25.8%) was revealed. No reliable association between genotype and clinical severity of the disease was established. Outbreaks of viral hepatitis A in Vinnytsia region were characterized by the dominance of young able-bodied individuals and the predominance of the alimentary route of transmission. The jaundice period was accompanied by the preservation or deterioration of the condition in most patients, as well as the presence of viremia in 91.9% of cases. Biochemical markers reliably reflected the severity of the course and the duration of the jaundice period. The IV genotype was most often detected, but it did not have a significant impact on the clinical course.

Вірусний гепатит А (ВГА) є однією з основних причин гострих гепатитів у світі та зберігає високе епідеміологічне значення, як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються [1, 2]. У більшості випадків захворювання перебігає легко, з тенденцією до самолімітуючого перебігу, однак у частини пацієнтів можливий розвиток гострої печінкової недостатності з потенційно летальними наслідками. Смертність при ВГА, як правило, пов'язана з розвитком фульмінантних форм і зумовлена ускладненнями, такими як коагулопатія, енцефалопатія та вторинні інфекції [3, 4].

Рівень ендемічності гепатиту А суттєво різниться залежно від соціально-економічних умов: у країнах з високим рівнем доходу він низький (<50% населення), у регіонах з низьким доходом перевищує 90%, тоді як у країнах із середнім доходом показники залишаються проміжними [4]. Саме в країнах з середнім рівнем доходу спостерігається парадоксальна ситуація – значна частина дітей та дорослих залишається сприйнятливою до інфекції, що зумовлює підвищений рівень захворюваності серед дорослого населення та ризик тяжких клінічних форм [5, 6]. Щорічно у світі офіційно реєструють близько 1,5 млн випадків ВГА, хоча реальна кількість інфікувань є значно вищою через високий відсоток безсимптомних або не діагностованих випадків. Додатково ситуацію ускладнює неоднорідність систем епіднадзора та ресурсів охорони здоров'я в різних країнах [7, 8].

Клінічна картина ВГА зазвичай включає підвищення рівня білірубину та амінотрансфераз

у сироватці крові. Цим змінам передують продромальні симптоми: гарячка, загальне нездужання, анорексія, нудота, абдомінальний дискомфорт, потемніння сечі та поява жовтяниці [9]. У більшості випадків захворювання триває не більше двох місяців і закінчується повним одужанням у 99% пацієнтів. Проте в 3-20% пацієнтів можливий затяжний або рецидивуючий перебіг, а в 0,015-0,15% – розвиток фульмінантної печінкової недостатності. Вважається, що ризик тяжкого перебігу зумовлений віком пацієнта, наявністю супутньої патології печінки та надмірною імунною відповіддю [10].

Попри наявність лише одного серотипу, ВГА має генетичну різноманітність і поділяється на три генотипи (I-III) та сім субгенотипів (IA, IB, IC, IIА, IIВ, IIIА, IIIВ). Найпоширенішими є IA, IB і IIIА, які відповідальні за більшість випадків інфекції [1, 9]. Дослідження свідчать, що субгенотипи IB та IIIА частіше асоціюються з тяжким клінічним перебігом, включаючи фульмінантні форми. Зокрема, субгенотип IIIА пов'язують з вираженими змінами лабораторних показників, більшою тривалістю госпіталізації та випадками захворювання серед дітей молодшого віку [11].

Найбільш інформативними лабораторними показниками є підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ), що відображають ступінь гепатоцелюлярного пошкодження [12]. На відміну від інших вірусних гепатитів, хронічний перебіг ВГА не описаний. У дорослих осіб симптоматичний перебіг спостерігається більше ніж у 70% випадків, а

фульмінантний гепатит, хоч і рідкісний, залишається важливим чинником смертності [13].

Серед атипових варіантів ВГА виділяють рецидивуючу, холестатичну й позапечінкову форми. Рецидив зазвичай виникає через 4-15 тижнів після первинного епізоду і перебігає легше, хоча можливі й повторні рецидиви. Припускається, що механізм рецидивування може бути пов'язаний із транспортуванням ВГА до печінки за допомогою специфічного імуноглобуліну (Ig) А, хоча його клінічне значення залишається дискусійним [14]. Холестатичний варіант супроводжується свербжем шкіри, гарячкою, діареєю, зниженням маси тіла та підвищенням рівня білірубину [15]. Позапечінкові прояви зустрічаються рідко й можуть включати гостре пошкодження нирок, автоімунну гемолітичну анемію, апластичну анемію та гострий панкреатит [16].

Таким чином, ВГА залишається актуальною проблемою інфектології з високою клінічною та соціальною значущістю. Подальше вивчення його клініко-епідеміологічних особливостей, лабораторних маркерів та ролі генотипів має важливе значення для удосконалення діагностики, прогнозування перебігу та вибору оптимальної тактики ведення пацієнтів. Тому метою нашого дослідження є оцінка клініко-епідеміологічних особливостей спалаху вірусного гепатиту А у Вінницькій області та визначення взаємозв'язків між клінічними проявами, лабораторними маркерами й генотипами вірусу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під нашим спостереженням знаходилося 75 пацієнтів з ВГА, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у КНП «Вінницька міська клінічна лікарня № 1» з листопада 2023 року до лютого 2024 року. Усі пацієнти дали дозвіл на їх включення в дослідження та обробку їх персональних даних.

Дослідження схвалено комісією з питань біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, протокол № 4 від 04.06.2025 року, відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Діагноз ВГА встановлювався на основі клінічних даних, анамнезу, зокрема й епідеміологічного, даних об'єктивного обстеження, результатів специфічної та неспецифічної лабораторної діагностики.

Специфічна діагностика полягала у визначенні антитіл IgM до вірусу гепатиту А (IgM HAV) за допомогою імунохроматографічного

експрес-тесту для якісного виявлення антитіл до вірусу гепатиту А в цільній крові, сироватці та плазмі крові людини (HAV IgM Rapid Diagnostic test від ECOTEST) або за допомогою імуноферментного аналізу в лабораторіях «Глобал Тест», «Мед Лаб», «Сінево» та лабораторії ДУ «Вінницький ОЦПКХ МОЗ».

Було проведено визначення РНК вірусу гепатиту А методом полімеразної ланцюгової реакції (якісне визначення, Real-time, чутливість тест-системи 100 МО/мл) у 37 осіб.

Секвенування зразків крові для визначення генотипу гепатиту А було проведено в референт-лабораторії з діагностики ВІЛ/СНІДу, вірусних гепатитів та особливо небезпечних патогенів ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» в 31 пацієнта.

Критеріями включення в дослідження були: вік старше 18 років, підтверджений діагноз вірусного гепатиту А, наявність жовтяниці (лабораторно підтвердженої підвищенням рівня загального білірубину понад 21 мкмоль/л).

Критеріями виключення з дослідження були: відмова пацієнта від участі в дослідженні, безжовтянична форма вірусного гепатиту А, наявність супутніх захворювань (вірусні гепатити В і С, ВІЛ-інфекція), зловживання алкоголем чи наркотичними речовинами, синдром Жильбера, хронічні захворювання, що супроводжуються коагулопатіями.

Розподіл за віком здійснювали відповідно до класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (2015 р.) [17]: молоді люди – 18-44 роки; середній вік – 45-59 років; похилий вік – 60-74 роки; старший похилий вік – 75-89 років; довгожителі – 90 і більше років.

Середній вік обстежених становив $40,17 \pm 1,41$ року. Серед них чоловіків було 42,67% (32 особи), жінок – 57,33% (43 особи).

Усі пацієнти були розподілені на 3 групи залежно від тяжкості перебігу гепатиту А. Критеріями тяжкості стану слугували: вираженість симптомів загальної інтоксикації, наявність печінкової енцефалопатії, відхилення від референтних норм показників загального білірубину, АЛТ, АСТ.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено з використанням програми IBM SPSS Statistics, версія 12.0 (ліцензійний № 9593869, належить кафедрі інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України).

Перевірку характеру розподілу кількісних показників здійснювали за допомогою критерію Шапіро-Вілکا, за результатами якого більшість змінних не відповідала нормальному розподілу. У

зв'язку з цим кількісні дані подано у вигляді медіани та міжквартильного розмаху – Ме (Q1-Q3).

Для порівняння кількісних показників між двома незалежними групами застосовували непараметричний критерій Манна-Вітні, а між трьома й більше незалежними групами – критерій Краскела-Волліса. Аналіз категоріальних змінних проводили з використанням χ^2 -критерію Пірсона або точного тесту Фішера залежно від очікуваних частот у комірках таблиць спряженості.

Для оцінювання часток (відсоткових показників) застосовували розрахунок 95% довірчих інтервалів за методом Вілсона.

Для оцінювання кореляційних зв'язків між кількісними показниками застосовували коефі-

цієнт кореляції Спірмена (r). Статистично значущими вважали відмінності при рівні $p < 0,05$ [18].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед пацієнтів переважали особи молодого працездатного віку від 18 до 44 років – 61,33% (95% ДІ: 50,0-71,5%). Спостерігалася статистично значуща різниця між віковими групами ($p < 0,001$). Пацієнтів у віці від 45 до 59 років було 32,00% (95% ДІ: 22,5-43,2%), а у віці від 60 до 74 років – 6,67% (95% ДІ: 2,9-14,7%) (рис. 1).

У загальній вибірці із 75 пацієнтів не виявлено статистично значущих відмінностей між частками чоловіків і жінок у різних вікових групах ($\chi^2 = 1,23$; $p = 0,54$).

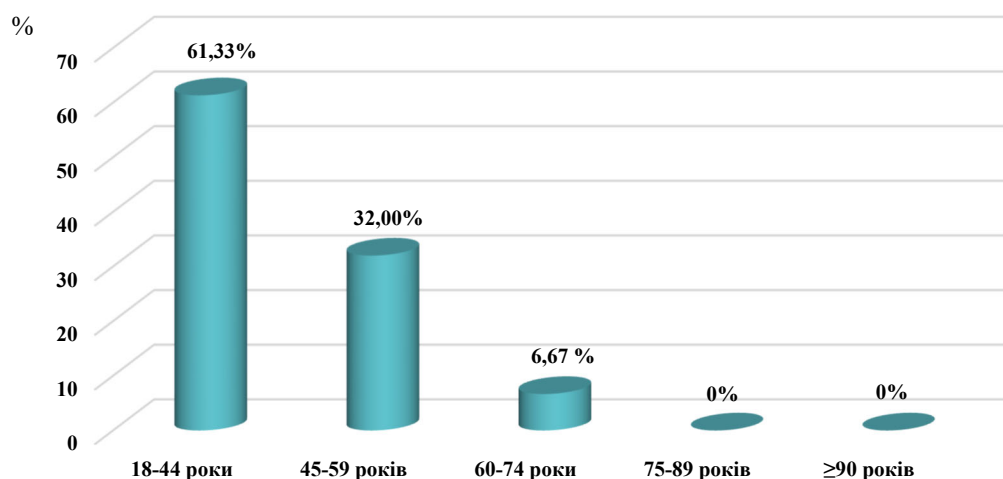


Рис. 1. Розподіл хворих на ВГА залежно від віку

При вивченні епідеміологічних особливостей, аналізуючи фактори ризику передачі ВГА, ми сфокусувалися на виді діяльності пацієнтів для розуміння можливих спалахів в організованих колективах. Аналіз структури пацієнтів за соціальним статусом виявив статистично значущу нерівномірність розподілу ($\chi^2 = 41,8$; $p < 0,001$). Найбільшу частку становили особи, які працюють, – 52,0% (95% ДІ: 40,9-63,0%), особи працездатного віку, які не працюють, – 32,0%

(95% ДІ: 21,9-43,1%), студенти – 12,0% (95% ДІ: 5,8-21,7%), пенсіонери – 4,0% (95% ДІ: 1,1-10,9%). У структурі хворих частка осіб, які працюють, була більше ніж у 4 рази вищою порівняно з пенсіонерами (табл. 1). Отримані результати вказують на переважне ураження інфекцією активної частини населення, що може бути зумовлено підвищеним рівнем соціальних контактів серед осіб, які працюють, особливо у сфері обслуговування та виробництва.

Таблиця 1

Розподіл хворих на ВГА залежно від виду діяльності

Хворі на ВГА	Абс.	%
Вид діяльності		
Студенти	9	12,0
Працездатні особи, які працюють	39	52,0
Працездатні особи, які не працюють	24	32,0
Пенсіонери	3	4,0
Всього	75	100

При аналізі ймовірних шляхів інфікування пацієнтів вірусним гепатитом А встановлено, що водний шлях інфікування був у 10,7% (95% ДІ: 4,9-20,2%) випадків. Контактно-побутовий шлях передачі було виявлено в 17,3% (95% ДІ: 9,8-28,1%) пацієнтів. Переважна частина випадків –

це аліментарний шлях, так 72,0% (95% ДІ: 60,6-81,7%) осіб пов'язували інфікування зі споживанням харчових продуктів (рис. 2). Установлено, що харчовий шлях передачі достовірно частіше зустрічався порівняно з водним та контактнo-побутовим ($\chi^2 = 65,4$; $p < 0,001$).

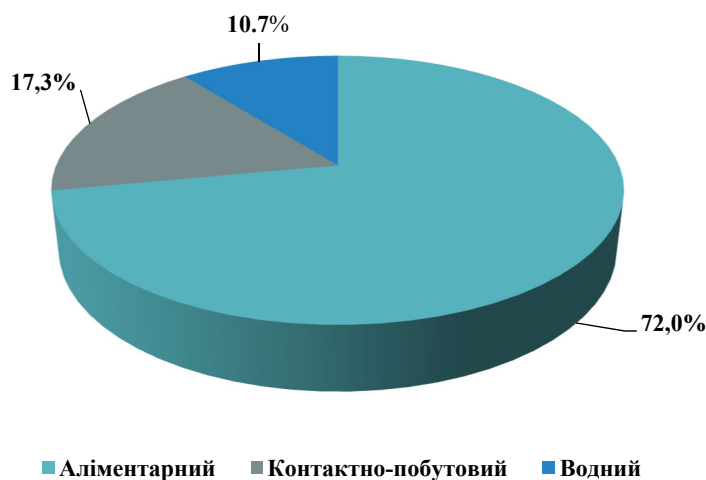


Рис. 2. Розподіл хворих на ВГА залежно від ймовірного шляху передачі

У хворих на вірусний гепатит А середня тривалість переджовтяничного періоду становила $4,19 \pm 0,19$ дня. Встановлено, що в пацієнтів з ВГА достовірно частіше зустрічався грипоподібний варіант переджовтяничного періоду, який діагно-

стовано у 81,3% (95% ДІ: 70,8-89,4%) пацієнтів. Цей варіант перебігу траплявся у 8,7 рази частіше, ніж диспепсичний, у 30,5 рази частіше, ніж артралгічний, та у 12,2 рази частіше, ніж змішаний варіант ($\chi^2 = 127,6$; $p < 0,001$) (рис. 3).

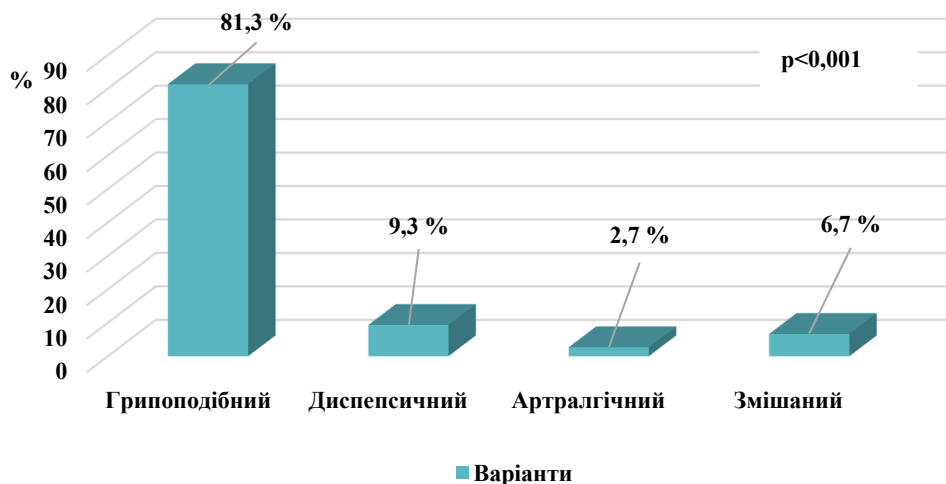


Рис. 3. Розподіл пацієнтів з ВГА залежно від варіанта переджовтяничного періоду

У переджовтяничному періоді 72 (96,00%) пацієнти застосовували жарознижувальні засоби (парацетамол) та нестероїдні протизапальні препарати (ібупрофен). У 28 (37,33%) хворих задокументовано призначення антибактеріальних препаратів, що було пов'язано з помилковим

попереднім діагнозом гострої респіраторної інфекції або COVID-19.

З появою жовтяниці загальний стан у 61,3% пацієнтів (95% ДІ: 50,0-71,3%) залишався без покращення або погіршувався, тоді як у 38,7% (95% ДІ: 28,7-50,0%) відзначалося покращення

($p < 0,05$). Середня тривалість жовтяничного періоду становила $29,21 \pm 0,72$ днів.

Установлено, що тривалість жовтяничного періоду позитивно корелювала з біохімічними маркерами ураження печінки, зокрема з рівнем АЛТ ($r_s = 0,29$; $p = 0,011$) та загального білірубіну ($r_s = 0,28$;

$p = 0,014$), що вказує на асоціацію більш тривалого жовтяничного періоду з тяжчим перебігом захворювання. Натомість кореляційний зв'язок з активністю АСТ виявився незначним і статистично недостовірним ($r_s = 0,05$; $p = 0,69$) (рис. 4).

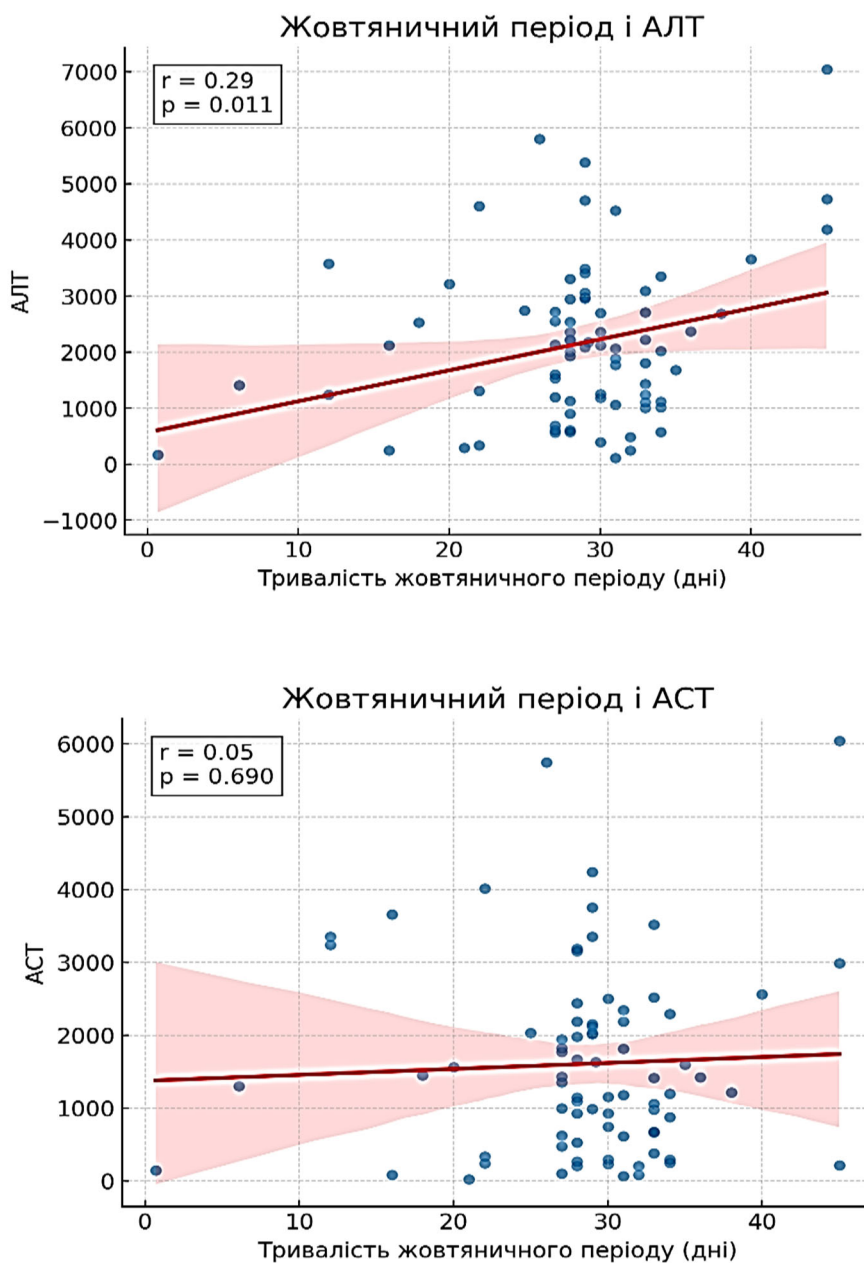


Рис. 4. Кореляція тривалості жовтяничного періоду з біохімічними показниками ураження печінки при ВГА

Аналіз клінічних проявів у 75 пацієнтів з гепатитом А показав, що найбільш частим симптомом була загальна слабкість, яку відзначали всі хворі (100,0%). Втомлюваність була в 98,7% пацієнтів. Досить часто спостерігалися нудота (68,0%), головний біль (64,0%), міалгії

(54,7%) та лихоманка (81,3%). Біль у горлі виявлено в 33,3% хворих, біль у животі – у 24,0% осіб, артралгії – у 20,0%. Блювання спостерігалось в 10,7% пацієнтів, свербіж шкіри – у 14,7%. Значно рідше фіксували катаральні явища: нежить (4,0%) та закладеність носа (5,3%)

(табл. 2). Таким чином, для гепатиту А найбільш характерними клінічними симптомами виявилися загальна астенизація (слабкість, втомлюваність),

диспептичні прояви та інтоксикаційний синдром з лихоманкою, тоді як катаральні прояви мали епізодичний характер.

Таблиця 2

Основні клінічні прояви у хворих на ВГА

Клінічні дані	Хворі на ВГА	Всього (n=75)	
		абс.	%
Загальна слабкість		75	100,0
Втомлюваність		74	98,7
Лихоманка		61	81,3
Нудота		51	68,0
Головний біль		48	64,0
Міалгії		41	54,7
Біль у горлі		25	33,3
Біль у животі		18	24,0
Артралгії		15	20,0
Свербіж шкіри		11	14,7
Блювання		8	10,7
Закладеність носа		4	5,3
Нежить		3	4,0

При об'єктивному обстеженні в переважній більшості пацієнтів виявлялася гепатомегалія – у 97,3% осіб, а в 78,7% – спленомегалія.

Аналіз розподілу пацієнтів за ступенем тяжкості перебігу гепатиту А показав, що переважали

хворі із середнім перебігом – 43 особи (57,3%). Тяжкий перебіг було діагностовано у 29 пацієнтів (38,7%), тоді як легкі форми спостерігалися значно рідше – лише в 3 випадках (4,0 %) (рис. 5).

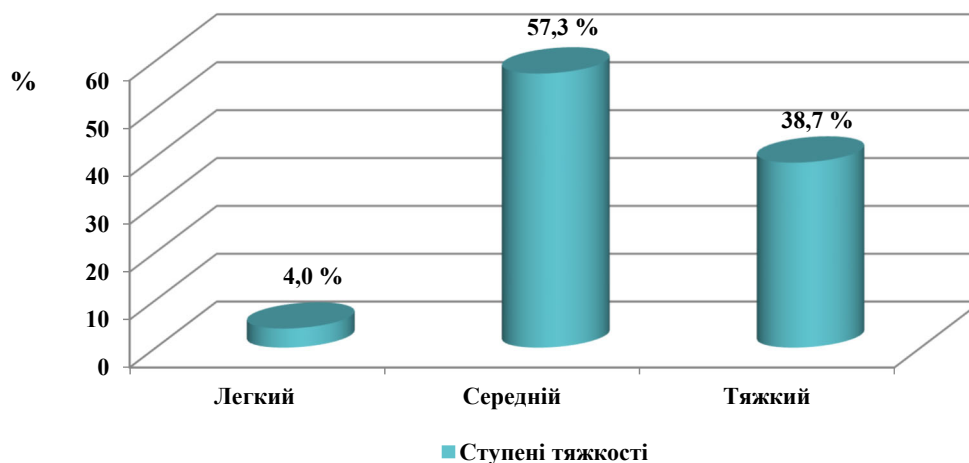


Рис. 5. Розподіл хворих на ВГА залежно від ступеня тяжкості

Рівень загального білірубину на 7-й день захворювання незначно підвищувався порівняно з вихідним рівнем, а саме в 1,09 раза ($p<0,01$). Але при виписці рівень загального білірубину достовірно знижувався у 2,39 раза порівняно з 7-м днем захворювання та у 2,20 раза порівняно з початковим рівнем ($p<0,001$). Рівень прямого білірубину через 7 днів суттєво не відрізнявся від вихідного ($p>0,05$). Натомість при виписці він достовірно зменшувався у 2,95 раза порівняно із 7-м днем та в 3,10 раза відносно початкового рівня ($p<0,001$).

Активність гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) через 7 днів знижувалася в 1,45 раза порівняно з

вихідним рівнем ($p<0,001$), а при виписці – в 1,30 раза відносно 7-го дня та в 1,89 раза порівняно з початковим рівнем ($p<0,05$).

Активність аланінамінотрансферази (АЛТ) через 7 днів зменшувалася у 2,75 раза порівняно з вихідним рівнем ($p<0,001$). На момент виписки рівень АЛТ був нижчим у 3,85 раза відносно 7-го дня та в 10,6 раза порівняно з початковим рівнем ($p<0,001$). Активність аспартатамінотрансферази (АСТ) на 7-й день знижувалася в 4,61 раза порівняно з вихідним рівнем ($p<0,001$), а під час виписки – у 3,20 раза відносно 7-го дня та в 14,8 раза порівняно з початковим рівнем ($p<0,001$) (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка біохімічних показників у сироватці крові у хворих на ВГА, Me (25%;75%)

Показники	При надходженні в стаціонар (n=75)	Через 7 днів (n=75)	При виписці зі стаціонару (n=75)	P
Заг. білірубін (мкмоль/л)	123 (85-154)	134 (75-217)	56 (36-87)	<0,01
Прямий білірубін (мкмоль/л)	62 (41-94)	59 (31-99)	20 (10-34)	<0,001
ГГТ (Од/л)	202 (134-346)	139 (98-229)	107 (94-150)	<0,05
АЛТ (Од/л)	2074 (1119-2890)	755 (459-1246)	196 (118-315)	<0,001
АСТ (Од/л)	1387 (615-2190)	301 (161-639)	94 (65-144)	<0,001

Примітка. * - $p<0,05$ – статистично значуща різниця показників між хворими в різні періоди ВГА.

Отримані результати підтверджують, що біохімічні маркери (АЛТ, АСТ, білірубін, ГГТ) прямо відображають тяжкість перебігу гепатиту А та можуть застосовуватись для стратифікації пацієнтів. Подібні висновки наведені в дослідженні Kanda T. et al., 2024 [19].

При аналізі біохімічних показників у пацієнтів з гепатитом А залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання було встановлено достовірні міжгрупові відмінності.

Рівень загального білірубину прогресивно зростав від легкого до важкого перебігу: 52,1 (41,2-72,8) мкмоль/л при легкій формі, 104,0 (67,6-147,3) мкмоль/л при середній тяжкості та 136,7 (125,9-188,7) мкмоль/л при важкому перебігу ($p<0,001$). Подібна динаміка спостерігалась і для прямого білірубину, а саме: 29,1 (22,4-80,1), 51,1 (34,4-81,9) та 79,7 (60,2-103,0) мкмоль/л відповідно ($p<0,05$).

Активність трансаміназ була найвищою у хворих з важким перебігом. Так, медіанне значення АЛТ становило 390,0 (319,5-539,5) Од/л при легкій формі, 1434,8 (1006,3-2225,9) Од/л при середньому ступені та 2981,2 (2131,0-3575,0) Од/л

при важкому перебігу ($p<0,001$). Аналогічні міжгрупові відмінності виявлено і для АСТ, а саме: 229,4 (157,7-426,2), 980,7 (317,2-1982,9) та 2123,0 (1415,0-3154,7) Од/л відповідно ($p<0,001$).

Рівень ГГТ також достовірно відрізнявся між групами, зростаючи від 39,0 (38,7-53,5) Од/л при легкому перебігу до 202,0 (134,3-388,2) Од/л при середньому та 205,0 (167,8-312,0) Од/л у пацієнтів з важким перебігом ($p<0,05$) (табл. 4).

Тривалість жовтяничного періоду не мала суттєвих відмінностей між групами й становила 28,0 (27,0-31,0) днів при легкому перебігу, 29,0 (28,0-34,0) днів при середньому та 30,0 (28,5-31,0) днів при важкому перебігу ($p>0,05$).

Визначення наявності вірусу в крові було проведено в 37 пацієнтів. У 34 з них (91,9%) у крові визначався вірус гепатиту А на момент появи жовтяниці, тоді як у 3 (8,1%) вірус не виявлено. Наявність віремії в жовтяничний період збігається з даними ряду авторів [20, 21], які підтвердили найбільшу діагностичну чутливість полімеразної ланцюгової реакції саме в ранні терміни захворювання.

Динаміка біохімічних показників у сироватці крові та тривалості жовтяничного періоду у хворих на ВГА залежно від ступеня тяжкості, Ме (25%;75%)

Показник \ Перебіг ВГА	Легкий (n=3)	Середній (n=43)	Тяжкий (n=29)	p
Заг. білірубін (мкмоль/л)	52,1 (41,2-72,8)	104,0 (67,6-147,3)	136,7 (125,9-188,7)	<0,001
Прямий білірубін (мкмоль/л)	29,1 (22,4-80,1)	51,1 (34,4-81,9)	79,7 (60,2-103,0)	<0,05
АЛТ (Од/л)	390,0 (319,5-539,5)	1434,8 (1006,3-2225,9)	2981,2 (2131,0-3575,0)	<0,0001
АСТ (Од/л)	229,4 (157,7-426,2)	980,7 (317,2-1982,9)	2123,0 (1415,0-3154,7)	<0,0001
ГГТ (Од/л)	39,0 (38,7-53,5)	202,0 (134,3-388,2)	205,0 (167,8-312,0)	<0,05
Жовтяничний період (дні)	28,0 (27,0-31,0)	29,0 (28,0-34,0)	30,0 (28,5-31,0)	>0,05

Генотипування проведено в частини пацієнтів (n=31). У 23 (74,2%) осіб виявлено генотип ІВ та у 8 (25,8%) пацієнтів – генотип ІА (рис.6).

При порівнянні ступеня тяжкості перебігу захворювання в пацієнтів з різними генотипами вірусу гепатиту А достовірних відмінностей не встановлено (p=0,26).

Медіанне значення активності АЛТ у хворих з генотипом ІА було вищим порівняно з пацієнтами з генотипом ІВ, а саме 3100,2 (2046,5-4287,5) Од/л проти 2124,0 (1273,2-2638,2) Од/л відповідно, однак зазначена різниця не досягла статистичної значущості (p=0,13).

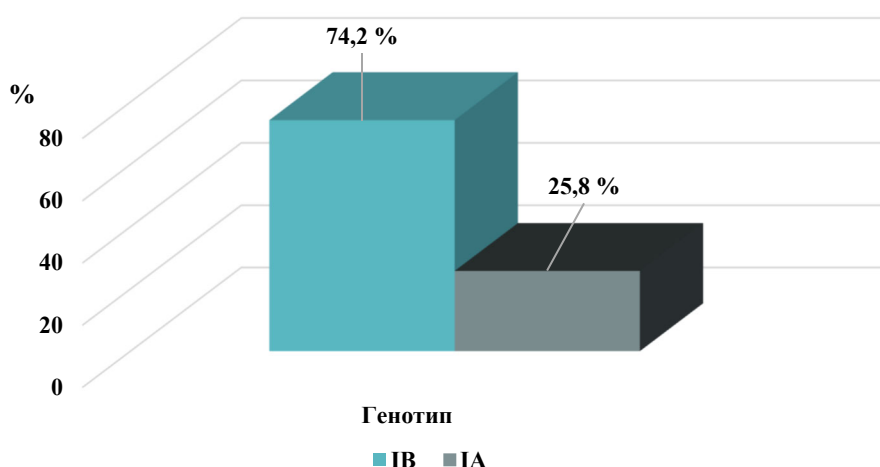


Рис. 6. Розподіл хворих на ВГА залежно від генотипу

Активність АСТ між генотипами також суттєво не відрізнялася і становила 1357,4 (989,2-3079,8) Од/л при генотипі ІА та 1596,0 (597,3-2166,7) Од/л при генотипі ІВ (p>0,05). Аналогічно, достовірних міжгрупових відмінностей за рівнем загального білірубіну не виявлено – 118,2 (83,8-135,4) мкмоль/л та 126,3 (90,0-167,5) мкмоль/л відповідно (p>0,05).

Таким чином, у досліджуваній когорті достовірної асоціації між генотипом вірусу гепатиту А та ступенем тяжкості перебігу захворювання або

рівнями біохімічних маркерів ураження печінки не встановлено. Водночас спостерігалася тенденція до вищої активності АЛТ у пацієнтів з генотипом ІА, що може мати потенційне клінічне значення та потребує підтвердження в дослідженнях з більшою вибіркою.

Отримані результати узгоджуються з даними Hussain et al. (2011), які, аналізуючи гострі та фульмінантні форми гепатиту А, також не виявили асоціацій між генотипами ІА та ІІІА та тяжкістю перебігу [15]. Подібний висновок наведено в

науковій роботі Ajmera et al. (2011), де зазначено, що переконливих доказів прямого впливу генотипу ВГА на клінічний перебіг не встановлено, хоча в ряді випадків генотип ІВ частіше асоціювався з гострою печінковою недостатністю [22].

Водночас дослідження Yoon et al. (2011) у Південній Кореї продемонструвало, що саме генотип ІІА пов'язаний з тяжчим перебігом захворювання: у таких пацієнтів визначали значно вищі рівні АЛТ, подовжений час згортання крові та нижчий рівень альбуміну; у мультиваріантному аналізі генотип ІІА асоціювався з ризиком тяжкого перебігу ($OR=11,7$ для $АЛТ \geq 1000$ Од/л) [23]. Це свідчить про те, що роль генотипу ВГА в клінічних проявах може відрізнятися залежно від варіанту вірусу та географічних особливостей циркуляції.

Таким чином, у популяціях, де переважають генотипи ІА та ІВ, генотип не відіграє визначальної ролі у формуванні тяжкості перебігу захворювання, тоді як для генотипу ІІА його вплив може бути суттєвішим. Обмеженням нашого дослідження є невелика кількість пацієнтів з відомим генотипом ($n=31$), що знижує статистичну потужність аналізу. Отже, подальші дослідження з більшою вибіркою та залученням різних варіантів HAV є необхідними для уточнення ролі генотипу в перебігу гепатиту А.

ВИСНОВКИ

1. Спалах вірусного гепатиту А у Вінницькій області характеризувався переважним ураженням молодого працездатного населення – 61,33%, що підтверджує збереження високої сприйнятливості до інфекції в цій віковій групі та обумовлює необхідність посилення заходів специфічної профілактики.

2. Особливістю цього спалаху є те, що при появі жовтяниці не спостерігалось покращення загального стану або відзначалось його погіршення в 61,33% хворих.

3. З появою жовтяниці та протягом тижня після появи жовтяниці в 91,9% осіб у крові виявлялася рибонуклеїнова кислота вірусу гепатиту А.

4. Клінічно вірусний гепатит А перебігав з переважанням астеничного та диспепсичного синдромів, гепатомегалії (97,3% осіб) та спленомегалії (78,4% осіб).

5. Тривалість жовтяничного періоду мала позитивну кореляцію з рівнем аланінамінотрансферази ($r_s=0,29$; $p=0,011$) та рівнем загального білірубіну ($r_s=0,28$; $p=0,014$), а тяжкість клінічного перебігу асоціювалась з більш високими біохімічними показниками ураження печінки, що підтверджує їхню діагностичну та прогностичну цінність.

6. Генотипи ІА та ІВ не мали достовірного впливу на перебіг та лабораторні зміни при ВГА, хоча для генотипу ІА відзначалась тенденція до вищої активності аланінамінотрансферази.

Внески авторів:

Андросова О.С. – курація, концептуалізація, дослідження, написання;

Мороз Л.В. – рецензування та редагування;

Попович О.О. – написання, початковий проєкт;

Куляс С.М. – курація даних;

Романчук К.Ю. – формальний аналіз;

Швед О.В. – методологія;

Чабанов Ф.А. – візуалізація, курація.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Van Damme P, Pintó RM, Feng Z, Cui F, Gentile A, Shouval D. Hepatitis A virus infection. Nature Reviews Disease Primers. 2023;9(1):51. doi: <https://doi.org/10.1038/S41572-023-00461-2>
2. Kanda T, Sasaki-Tanaka R, Masuzaki R, Matsumoto N, Okamoto H, Moriyama M. Knockdown of Mitogen-Activated Protein Kinase Kinase 3 Negatively Regulates Hepatitis A Virus Replication. Int J Mol Sci. 2021;22(14):7420. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22147420>
3. World Health Organization. WHO position paper on hepatitis A vaccines – October 2022 [Internet]. Wkly Epidemiol Rec. 2022 [cited 2025 Nov 02];97(40):493-512. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9740-493-512>
4. Cooke GS, Flower B, Cunningham E, Marshall AD, Lazarus JV, Palayew A, et al. Progress towards elimination of viral hepatitis: a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission update. The lancet Gastroenterology & hepatology. 2024;9(4):346-65. doi: [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(23\)00321-7](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(23)00321-7)
5. Gandhi AP, Mohammed AM, Aparnavi P, Bansal M, Satapathy P, Kukreti N, et al. Global outbreaks of foodborne hepatitis A: Systematic review and meta-analysis. Heliyon. 2024;10(7):e28810. doi: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e28810>
6. Gabrielli F, Alberti F, Russo C, Cursaro C, Seferi H, Margotti M, et al. Treatment options for hepatitis A and E: a non-systematic review. Viruses. 2023;15(5):1080. doi: <https://doi.org/10.3390/v15051080>

7. Pintó RM, Costafreda MI, Bosch A. Pathogenicity and virulence of hepatitis A virus. *Virulence*. 2021;12(1):1174-85. doi: <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1920176>
8. Sorokhan V, Andrushchak M, Honcharuk L. [A case of acute hepatitis A in a married couple]. *Health & Education*. 2025;3:84-9. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.32782/health-2025.3.9>
9. Langan RC, Goodbred AJ. Hepatitis A: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2021;104(4):368-74. PMID: 34648064.
10. Raya S, Tandukar S, Kattel HP, Sharma S, Sangsanont J, Sirikanchana K, et al. Prevalence of hepatitis A and E viruses in wastewater in Asian countries. *Science of the Total Environment*. 2024;951:175473. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.175473>
11. Buti M, Bonanni P, Ladep N, Papatheodoridis G, Frühwein M, James C, et al. Toward elimination of hepatitis A and B in Europe: vaccination successes, challenges, and opportunities. *Expert Review of Vaccines*. 2025;24(1):373-83. doi: <https://doi.org/10.1080/14760584.2025.2502030>
12. Dudareva S, Faber M, Zimmermann R, Bock CT, Offergeld R, Steffen G, et al. Epidemiology of viral hepatitis A to E in Germany. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2022;65(2):149-58. doi: <https://doi.org/10.1007/s00103-021-03478-8>
13. Wang M, Feng Z. Mechanisms of hepatocellular injury in hepatitis A. *Viruses*. 2021;13(5):861. doi: <https://doi.org/10.3390/v13050861>
14. Dotzauer A, Heitmann A, Laue T, Kraemer L, Schwabe K, Paulmann D, et al. The role of immunoglobulin A in prolonged and relapsing hepatitis A virus infections. *J Gen Virol*. 2012;93:754-60. doi: <https://doi.org/10.1099/vir.0.038406-0>
15. Hussain Z, Husain SA, Almajhdi FN, et al. Immunological and molecular epidemiological characteristics of acute and fulminant viral hepatitis A. *Virol J*. 2011;8:254. doi: <https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-254>
16. Andrushchak M, Bulik O, Yuzko A, Sokolenko M, Honcharuk L. [Modern problems of hepatitis A in Ukraine during the war]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainскої медичної стоматологічної академії*. 2024;24(2):149-53. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.2.149>
17. Michel JP. WHO world report on Ageing 2015. Geneva: World Health Organization; 2015. doi: <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.5058.8245>
18. Hruziova TS, Lekhan VM, Ohniev VA, Haliienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. [Biostatistics]. Vinnitsia: New Book; 2020. 384 p. Ukrainian.
19. Kanda T, Sasaki-Tanaka R, Ishii K, Suzuki R, Inoue J, Tsuchiya A, et al. Recent advances in hepatitis A virus research and clinical practice guidelines for hepatitis A virus infection in Japan. *Hepatol Res*. 2024 Jan;54(1):4-23. doi: <https://doi.org/10.1111/hepr.13983>
20. Bower WA, Nainan OV, Han X, Margolis HS. Duration of viremia in hepatitis A virus infection. *J Infect Dis*. 2000;182(1):12-7. doi: <https://doi.org/10.1086/315701>
21. Miguere M, Lhomme S, Izopet J. Hepatitis A: epidemiology, high-risk groups, prevention and research on antiviral treatment. *Viruses*. 2021;13(10):1900. doi: <https://doi.org/10.3390/v13101900>
22. Ajmera V, Xia G, Vaughan G, Forbi JC, Ganova-Raeva LM, Khudyakov Y, et al. What factors determine the severity of hepatitis A-related acute liver failure? *J Viral Hepat*. 2011;18(7):e167-74. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2010.01410.x>
23. Yoon YK, Yeon JE, Kim JH, Sim HS, Kim JY, Park DW, et al. Comparative analysis of disease severity between genotypes IA and IIIA of hepatitis A virus. *J Med Virol*. 2011;83(8):1308-14. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.22139>

Стаття надійшла до редакції 24.12.2025;
затверджена до публікації 19.05.2026