

Вирусный гепатит А у детей: ложное благополучие?

Горячева Л. Г.^{1,2}, Мирзова А. У.², Мукомолова А. Л.¹

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

В статье приводятся актуальные данные по состоянию проблемы гепатита А (ГА) у детей в Российской Федерации, описываются клинико-эпидемиологические особенности редких случаев тяжелого течения заболевания и патогенетические механизмы поражения печени при ГА, опосредованные клеточными иммунными реакциями. **Цель.** Выявить клинико-эпидемиологические особенности современного течения ГА и его исходов у детей Санкт-Петербурга в период 2018–2023 г. **Материалы и методы.** В исследование включено 89 детей с диагнозом ГА, находящихся на лечении в ФГБУ ДНКЦИБ России в 2018–2023 г. Представлен анализ особенностей течения заболевания у данной группы больных с использованием клинико-anamnestических, эпидемиологических, биохимических, вирусологических и инструментальных данных. **Результаты.** Анализ источников инфицирования показал высокую частоту заражения ГА в семейных очагах ($44,9 \pm 0,8\%$) и существенно реже в ДДУ и школе ($7,9 \pm 1,0\%$). Остается высокой частота заболеваемости детей с неустановленными источниками инфицирования ($47,2 \pm 0,7\%$). Треть всех случаев заболевания явились завозными из южных регионов. Большинство детей, госпитализированных в стационар, переносили желтушный ГА ($64,0 \pm 0,6\%$), средней степени тяжести ($79,8 \pm 0,5\%$). Тяжелая степень тяжести ГА регистрировалась у 6 больных ($6,7 \pm 1,0\%$). В ходе исследования у 17 ($19,1 \pm 0,9\%$) пациентов было установлено затяжное, осложненное течение болезни, включая асцит и апластическую анемию ($12,6 \pm 2,2\%$). Выпот в брюшной полости выявился у 4 больных с тяжелой степенью тяжести и у 5 больных со средней степенью тяжести ГА. **Выводы.** В настоящее время отмечается тенденция к росту заболеваемости ГА в Российской Федерации и Санкт-Петербурге, особенно среди школьников ($56,2\%$). Наблюдается достаточно высокая частота тяжелых ($6,7\%$) и осложненных форм ($19,1\%$) заболевания. Обращает на себя внимание рост случаев асцита и апластической анемии при ГА.

Ключевые слова: вирусный гепатит А, клиника, тяжелое течение, исход, профилактика

Viral hepatitis A in children: a false prosperity?

Goryacheva L. G.^{1,2}, Mirzova A. U.², Mukomolova A. L.¹

¹Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

The article presents current data on the state of the issue of Hepatitis A (HA) in children in the Russian Federation and describes clinical and epidemiologic features of rare cases of severe course of the disease, as well as pathogenetic mechanisms of liver damage mediated by cell immune response.

Objective. To identify clinical and epidemiologic features of the modern course of HA and its outcomes in children of Saint Petersburg within the period of 2018–2023. **Materials and methods.** The study included 89 children diagnosed with HA, undergoing treatment at the Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases from 2018 to 2023. The analysis of disease progression in this group of patients was presented using clinical-anamnesic, epidemiologic, biochemical, virologic and instrumental data. **Results.** The analysis of infection sources showed a high frequency of HA infection within the family ($44.9 \pm 0.8\%$) and significantly less in childcare facilities and schools ($7.9 \pm 1.0\%$). The frequency of children with unidentified sources of infection remained high ($47.2 \pm 0.7\%$). One-third of all disease cases were imported from southern regions. Most hospitalized children had icteric HA ($64.0 \pm 0.6\%$) of moderate severity ($79.8 \pm 0.5\%$). Severe HA was observed in 6 patients ($6.7 \pm 1.0\%$). During the study, 17 patients ($19.1 \pm 0.9\%$) had a prolonged, complicated course of the disease, including ascites and aplastic anemia ($12.6 \pm 2.2\%$). Ascites was found in 4 patients with severe severity and in 5 patients with moderate severity of HA. **Conclusions.** Currently, there is an upward trend in the incidence of HA in the Russian Federation and Saint Petersburg, especially among schoolchildren (56.2%). A rather high frequency of severe (6.7%) and complicated forms (19.1%) of the disease is observed, and the growth of ascites and aplastic anemia cases in HA draws particular attention.

Keywords: viral hepatitis A, clinic, severe course, outcome, prevention

Для цитирования: Горячева Л.Г., Мирзова А.У., Мукомолова А.Л. Вирусный гепатит А у детей: ложное благополучие? Детские инфекции. 2024; 23(4):35-39. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-4-35-39

For citation: Goryacheva L.G., Mirzova A.U., Mukomolova A.L. Viral hepatitis A in children: a false prosperity? *Detskije Infektsii* = *Children's Infections*. 2024; 23(4):35-39. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-4-35-39

Информация об авторах:

Горячева Лариса Георгиевна (Goryacheva L.), д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России; профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России; goriacheva@list.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7890-733X>

Мирзова Алла Умарбиевна (Mirzova A.), клинический ординатор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России; mirzovaalla476@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0008-9897-110X>

Мукомолова Анна Львовна (Mukomolova A.), научный сотрудник лаборатории вирусологии и молекулярно-биологических методов исследования ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России; amukomolova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2544-3265>

Гепатит А (ГА) продолжает оставаться одной из актуальных проблем мирового здравоохранения. Впервые термин «гепатит А» предложил в 1947 году Ф. Мак-Коллум, но лишь через 26 лет в 1973 г. этот вирус — вирус гепатита А (ВГА) был открыт С. Фейнстоном. Он относится к семейству *Picornaviridae*, не имеет оболочки и содержит одноцепочечную РНК, упакованную в белковый капсид. Установлено 7 генотипов ВГА,

однако только генотипы I—III и VII инфицируют человека и подразделяются на подтипы А и В. Наиболее распространенным является IA генотип, встречающийся во всем мире (Южной и Северной Америке, Европе, Азии и Африке). Генотип IB преобладает на Ближнем Востоке и в Южной Африке. Генотип II встречается не так часто, генотип III генотип широко циркулирует в Азии, Европе, на Мадагаскаре и в США. Генотип VII ответственен за

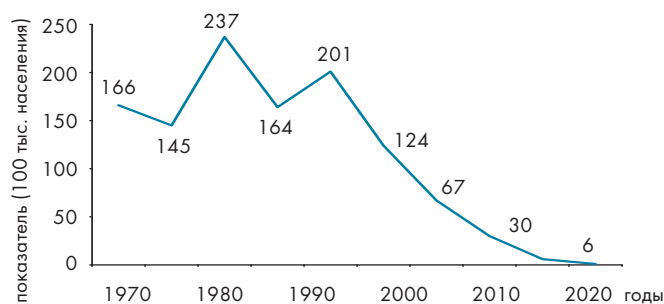


Рисунок 1. Многолетняя динамика заболеваемости ГА в Российской Федерации

Figure 1. Long-term dynamics of HA incidence in the Russian Federation

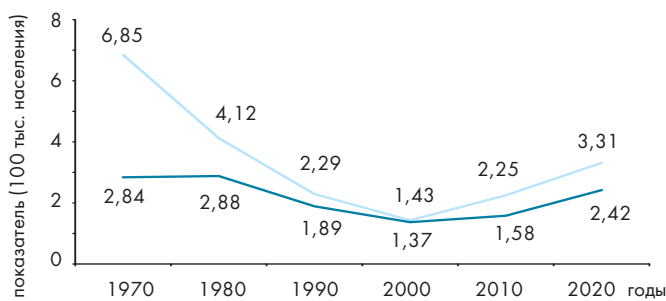


Рисунок 2. Показатель заболеваемости ГА в Российской Федерации и Санкт-Петербурге в 1970–2023 г.

Figure 2. HA incidence rate in the Russian Federation and St. Petersburg in 1970–2023

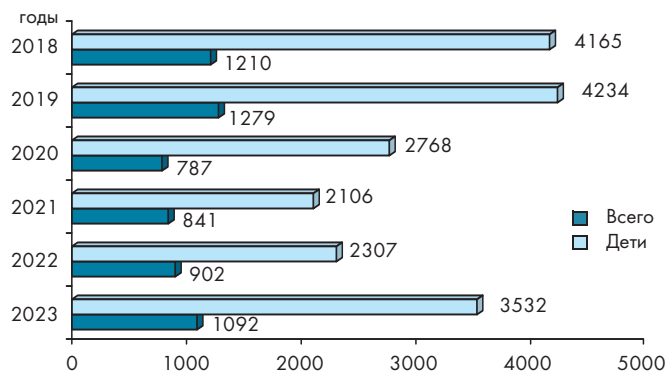


Рисунок 3. Абсолютное число больных ГА в РФ в 2018–2023 г.

Figure 3. Absolute number of HA patients in the Russian Federation in 2018–2023

два эпидемиологически связанных случая фульминантного гепатита в Сьерра-Леоне (Западная Африка). Однако среди случаев ГА, протекающих с острой печеночной недостаточностью, чаще обнаруживается IB генотип, что позволяет предположить его потенциально более высокую вирулентность [1].

Эпидемические вспышки ГА всегда связывали с активными военными действиями. Так было в XVII, XVIII, XIX веках, когда эту болезнь называли «солдатской желтухой», так было и в XX веке — в большинстве армий, участвовавших в Первой и Второй мировых войнах, эпиде-

мия ГА не имела своего завершения, да и в конце XX века в период ведения военных действий на Северном Кавказе среди военнослужащих, переносящих инфекционные заболевания, 48,2–64,8% случаев приходилось на вирусные гепатиты, среди которых лидирующим был ГА [2]. По оценкам ВОЗ, в 2016 году ГА во всем мире унес жизни 7134 человека (что составляет 0,5% общей смертности от вирусного гепатита). Самая высокая заболеваемость ГА зарегистрирована в развивающихся странах, включая Африку, Центральную и Южную Америку и Юго-восточную Азию. Вместе с тем, он встречается во многих странах мира и возникает как в виде единичных случаев, так и в виде эпидемий, которые имеют тенденцию к цикличности. Несмотря на то, что в последние 30 лет наблюдается неуклонное снижение заболеваемости, особенно в Российской Федерации (со 171,0 до 2,95 случ. на 100 тыс. нас.), в последнее десятилетие отмечались многочисленные эпидемические вспышки ГА в странах, где ранее он регистрировался редко (рис. 1).

Сегодня много говорится о половом пути передачи ГА. Так, в 15 странах Западной Европы выявлялись очаги от десятка до нескольких сотен случаев ГА и особенно часто они регистрировались в группах сексуальных меньшинств (MSM) [3]. В США с 2016 по 2022 г. в 33 штатах было зарегистрировано более 32 тыс. случаев ГА, из которых 324 завершили летальным исходом [4]. Появились новые данные о возрастном дрейфе ГА и его течении. Чаще и тяжелее стали болеть взрослые, что обусловлено высокой коморбидностью с другими заболеваниями [5]. Хотя ГА является острым, в основном бессимптомным и самоограничивающимся заболеванием, его проявления могут быть разнообразными. Он может варьировать от бессимптомной формы до фульминантной, которая встречается крайне редко.

Помимо типичных форм встречаются и осложненные, которые включают длительный холестаз и внепеченочные проявления [6]. На рост необычно тяжелых случаев ГА среди детей указывают многие исследователи [7]. В Российской Федерации ГА сохраняет свое доминирующее положение в структуре вирусных гепатитов.

На рисунке 2 приведены данные по заболеваемости ГА в Российской Федерации и Санкт-Петербурге в 2018–2023 г. (на 100 тыс. нас.).

Отмечена тенденция к снижению заболеваемости ГА в период пандемии COVID-19 (2019–2020 г. до 2,29 — 1,43 на 100 тыс. нас.). Однако в последние два года вновь наметилась отчетливая тенденция к увеличению числа больных ГА.

В возрастной структуре заболеваемости преобладают взрослые (рис. 3).

Ранее считалось, что ВГА представляет собой классический цитопатический вирус, оказывающий прямое цитопатогенное действие, следствием чего является некроз гепатоцитов. Однако в 90-е годы прошлого века эта концепция была опровергнута. Было показано, что длительная репликация ВГА в культуре клеток не сопровождается цитолизом гепатоцитов, а фульминантный ГА

характеризуется низким уровнем вирусемии. В настоящее время полагают, что поражение печени при ГА обусловлено не столько самим вирусом, сколько клеточными иммунными реакциями человека. Ранее в исследованиях, касающихся ГА, большое внимание уделялось теории отложения иммунных комплексов, однако Fleischer B. и Fleischer S. показали в своей работе, что поражение печени при ГА обусловлено не вирусным цитопатогенным эффектом, а иммунопатологической реакцией, вызванной сенсibilизированными цитотоксическими Т-лимфоцитами (ЦТЛ-Т) на инфицированные гепатоциты. Кроме того, их исследования указывают на обогащение CD4-8-Т-клеточных рецепторов альфа-бета-цепями отрицательными Т-лимфоцитами в месте воспаления. Предполагают, что именно эти клетки играют ведущую роль в противовирусной реакции [8].

Рост актуальности проблемы ГА среди детей в последние несколько лет определяет появление большой когорты пациентов с риском развития тяжелых и осложненных форм болезни. Поэтому на сегодняшний день особую важность приобретает ранняя диагностика ГА, вакцинопрофилактика и улучшение санитарно-гигиенических условий населения [9].

Целью исследования явилось выявление клинико-эпидемиологических особенностей современного течения ГА и его исходов у детей Санкт-Петербурга в период 2018–2023 г.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были 89 детей с острым ГА, госпитализированные в ДНКЦИБ в период с 2018 по 2023 г.

Нами проведен анализ клинико-анамнестических, эпидемиологических, биохимических, вирусологических и инструментальных данных 89 детей, госпитализированных в ДНКЦИБ в период с 2018 по 2023 г. с диагнозом ГА. Диагноз был поставлен на основании: сбора анамнеза, клинических данных (желтуха, лихорадка, боли в животе, темная моча, тошнота, рвота, зуд, гепатомегалия), лабораторных методов исследования (клинический и биохимический анализ крови с анализом динамики показателей АлТ, АсТ, общего билирубина и его фракций, щелочной фосфатазы, ГГТ, протеинограммы, коагулограммы; серологическое обследование на маркеры вирусных гепатитов anti HAV IgM, anti HEV IgM, HBsAg, HBeAg, HBeAB, anti-HCV, RNA HCV), инструментальных методов исследования (УЗИ органов брюшной полости). Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа — с гладким течением ГА — 72 чел. ($80,9 \pm 0,5\%$); 2 группа с затяжным, осложненным течением — 17 чел. ($19,1 \pm 0,9\%$). В группу с осложненным течением вошли пациенты с затяжным холестатическим гепатитом, асцитом и апластической анемией.

Результаты и их обсуждение

Анализ источников инфицирования у 89 пациентов с ГА показал, что большинство детей инфицировались в семьях (40 чел. — $44,9 \pm 0,8\%$), заражение ГА в ре-

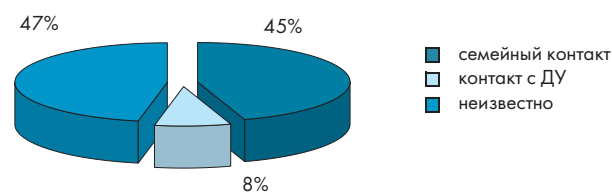


Рисунок 4. Источники инфицирования детей ГА ($n = 89$)
Figure 4. Sources of HA infection in children ($n = 89$)

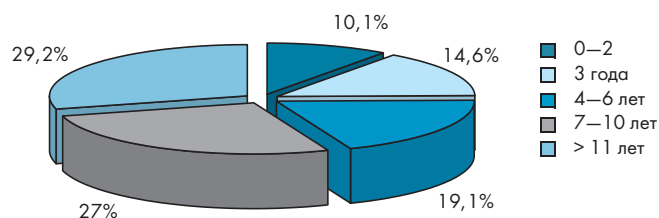


Рисунок 5. Возрастная структура больных с ГА ($n = 89$)
Figure 5. Age structure of HA patients ($n = 89$)



Рисунок 6. Частота регистрации манифестных и бессимптомных форм и степени тяжести заболевания у детей в период 2018–2023 г. (%)
Figure 6. Frequency of registration of manifest and asymptomatic forms and severity of the disease in children in the period 2018–2023 (%)

зультате контакта с больными в ДДУ, школе в последние годы происходило реже (7 чел. — $7,9 \pm 1,0\%$), однако, осталась высокой частота детей с неустановленными источниками инфицирования (42 чел. — $47,2 \pm 0,7\%$) (рис. 4).

Среди заболевших треть детей (29 чел. — $32,6 \pm 0,8\%$) в инкубационный период находились в южных регионах (Таджикистан, Турция, Узбекистан, Крым), что позволяет считать эти случаи завозными. Дети школьного возраста составили более половины — $56,2 \pm 0,7\%$ (50 чел.), младшего до 3 лет — $24,7 \pm 0,9\%$ (22 чел.), из них $10,1 \pm 1,0\%$ не посещали детские дошкольные учреждения (рис. 5).

Сезонности в выявлении заболевания ГА в период 2018–2023 г. нами не отмечено. По-прежнему, в стационар поступали дети с манифестными, в большинстве с желтушными формами заболевания — $64,0 \pm 0,6\%$ (57 чел.), безжелтушный ГА составил $33,7 \pm 0,9\%$ (30 чел.). И только 2 детей ($2,3 \pm 1,0\%$), выявленные по контакту и госпитализированные по эпидемическим по-



Рисунок 7. Динамика уровня АЛТ с осложненным и гладким течением ГА (в ед/л)

Figure 7. Dynamics of ALT levels with complicated and smooth HA (in U/L)

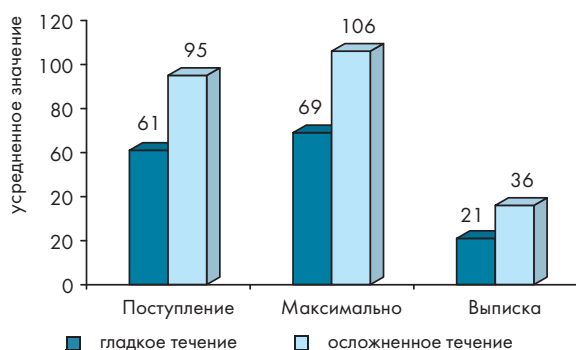


Рисунок 8. Динамика уровня билирубина с осложненным и гладким течением ГА (в мкмоль/л)

Figure 8. Dynamics of bilirubin levels with complicated and smooth HA (in μmol/L)

казаниям, были с бессимптомной иннапарантной формой болезни. По степени тяжести все больные ГА распределились соответственно: легкой формы — 12 чел. ($13,50 \pm 1,1\%$), средне-тяжелой — 71 чел. ($79,8 \pm 0,5\%$), тяжелой формы — 6 чел. ($6,7 \pm 1,0\%$). То есть, как и в предыдущие годы, преобладали больные со средней степенью тяжести болезни, но отмечалась тенденция к росту больных с тяжелой формой (рис. 6).

Дети со средней и тяжелой степенью тяжести поступали с высоким цитолизом. Высокие уровни трансаминаз отмечались на протяжении всего периода заболевания. Средние максимальные показатели АЛТ в группах больных с осложненным и гладким течением составили $2316,4 \pm 332,7$ ед/л и $1157,2 \pm 267,7$ ед/л соответственно (рис. 7). Гипербилирубинемия у пациентов с осложненным течением достигла $106,0 \pm 22,9$ мкмоль/л и $69,3 \pm 14,5$ мкмоль/л в группе с гладким течением. Однако, к моменту выписки общий билирубин в группах снизился до $36,4 \pm 7,9$ мкмоль/л и $21,5 \pm 4,7$ мкмоль/л (рис. 8). Нормализация пигментного обмена в группе с гладким течением регистрировалась у большинства больных — у 53 ($73,6 \pm 0,69\%$) пациентов, а в группе с осложненным течением в 2 раза реже — у 6 ($35,3 \pm 1,9\%$) пациентов. Динамика АЛТ в обеих группах была значимой, но также в группе с гладким течением

средние показатели АЛТ были существенно ниже, чем в группе с осложненным течением ($181,3 \pm 12,3$ ед/л; $320,4 \pm 58,9$, $p < 0,05$) (рис. 7). Однако частота же больных с минимальной гиперферментемией (1–1,5 нормы) при выписке в этих группах существенно не различалась. Так, в группах с гладким и осложненным течением минимальный уровень АЛТ регистрировался в $31,9 \pm 1,0\%$ и $35,3 \pm 1,9\%$ случаев, а АСТ в $59,7 \pm 0,8\%$ и $64,7 \pm 1,4\%$ случаев, соответственно ($p > 0,05$).

У всех 89 больных ГА завершился выздоровлением. Однако у 4 детей ($4,5 \pm 1,0\%$), переносящих желтушную цитолитическую форму с холестатическим компонентом болезнь имела затяжное течение (более 3 мес.), осложнившееся у 2 развитием аплазии кроветворения (2-х и 3-х ростковой), потребовавшей лечения в гематологическом стационаре. Этот факт заслуживает особого внимания, поскольку ГА является предотвратимым заболеванием.

Наиболее частым осложнением в нашем исследовании был асцит. Считается, что асцит возникает из-за венозной или лимфатической обструкции при поражении печени или снижения онкотического давления из-за гипоальбуминемии во время болезни [10, 11]. Это осложнение выявилось у 4 больных с тяжелой формой болезни, у которых имело место кратковременное минимальное снижение альбумина до 30–32 г/л, фибриногена до 1,8–1,9 г/л и повышение МНО до 1,2 (т.е. имели место начальные признаки острой печеночной недостаточности), а также у 5 больных со средней степенью тяжести без гипоальбуминемии и гипофибриногенемии.

По результатам УЗИ исследования, асцитическая жидкость в большинстве случаев обнаруживалась в малом тазу ($54,1 \pm 2,2\%$) и брюшной полости ($45,9 \pm 2,4\%$) и появлялась уже на 1–2 день госпитализации у всех пациентов с осложненным течением ГА.

Холестатическая фаза ГА со стойко повышенным билирубином отмечалась у 2 больных. Холестаз может быть обусловлен воспалительной реакцией цитокинов [12]. TNF-alpha и IL-1 ингибируют MRP2, который является одним из белков, играющих роль в экскреции билирубина.

Выводы

■ Снижение показателей заболеваемости ГА в мире создает ложное представление об эпидемиологическом благополучии. Отмечается тенденция к росту заболеваемости в Российской Федерации и Санкт-Петербурге без снижения частоты развития тяжелых и осложненных форм болезни.

■ В возрастной структуре больных ГА преобладают дети школьного возраста — $56,2 \pm 0,7\%$.

■ В ходе данного исследования установлено, что частота осложненного течения ГА составила $19,1 \pm 0,9\%$, включая такие серьезные осложнения, как асцит и апластическую анемию $12,6 \pm 2,2\%$.

■ Полученные нами данные подтверждают необходимость включения в Национальный календарь профилактических прививок плановую иммунизацию детей против ГА.

Список литературы:

1. Lee G.Y. et al. Genotyping and Molecular Diagnosis of Hepatitis A Virus in Human Clinical Samples Using Multiplex PCR-Based Next-Generation Sequencing. *Microorganisms*. 2022; 10(1):100.
2. Жданов К.В., Захаренко С.М., Коваленко А.Н. Оказание медицинской помощи инфекционным больным на догоспитальном этапе. Военно-медицинский журнал. 2013; 334(1):39–43.
3. Zucman D. et al. How to face the outbreak of viral hepatitis A in men who have sex with men in France without vaccines? *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 65(6):1053–1054.
4. Nelson N.P. et al. Prevention of hepatitis A virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. *MMWR Recommendations and Reports*. 2020; 69(5):1.
5. Михайлов М.И., Кюрегян К.К. Современная стратегия контроля вирусного гепатита А в Российской Федерации. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021; 2:190–197.
6. Инфекционные болезни: учебник для курсантов (слушателей) и студентов специалитета. Под ред. К.В. Жданова. СПб.: ВМедА, 2023:266–276.
7. Алишеров А.Ш. и др. Клиническая и эпидемиологическая характеристика гепатита А у детей, осложнившихся асцитом. Здравоохранение Кыргызстана. 2021; 4:105–110.
8. Gürkan F. Ascites and pleural effusion accompanying hepatitis A infection in a child. *Clinical Microbiology and Infection*. 2000; 6(5):286–287.
9. Жданов К.В., Захаренко С.М., Львов Н.И., Козлов К.В. Противодействие инфекциям в эпоху современных угроз. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017; 6(23):85–91.
10. Kamath S.R. et al. Profile of viral hepatitis A in Chennai. *Indian Pediatrics*. 2009; 46(7):642–3.
11. Kurt A. et al. Pleural effusion associated with hepatitis A. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi*. 2008; 2(1):25–26.
12. Yoon E.L. et al. Clinical courses after administration of oral corticosteroids in patients with severely cholestatic acute hepatitis A; three cases. *The Korean Journal of Hepatology*. 2010; 16(3):329.

References:

1. Lee G.Y. et al. Genotyping and Molecular Diagnosis of Hepatitis A Virus in Human Clinical Samples Using Multiplex PCR-Based Next-Generation Sequencing. *Microorganisms*. 2022; 10(1):100.
2. Zhdanov K.V., Zakharchenko S.M., Kovalenko A.N. Providing medical care to infectious patients at the prehospital stage. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal=Military Medical Journal*. 2013; 334(1):39–43. (In Russ.)
3. Zucman D. et al. How to face the outbreak of viral hepatitis A in men who have sex with men in France without vaccines? *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 65(6):1053–1054.
4. Nelson N.P. et al. Prevention of hepatitis A virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. *MMWR Recommendations and Reports*. 2020; 69(5):1.
5. Mikhailov M.I., Kyuregyan K.K. Modern strategy for the control of viral hepatitis A in the Russian Federation. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii=Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2021; 2:190–197. (In Russ.)
6. Infectious diseases: a textbook for cadets (listeners) and students of the specialty. Ed. by KV Zhdanov. SPb: VMedA, 2023:266–276. (In Russ.)
7. Alisherova A.Sh. et al. Clinical and epidemiological characteristics of hepatitis A in children complicated by ascites. *Zdravookhraneniye Kyrgyzstana=Healthcare of Kyrgyzstan*. 2021; 4:105–110.7. (In Russ.)
8. Gürkan F. Ascites and pleural effusion accompanying hepatitis A infection in a child. *Clinical Microbiology and Infection*. 2000; 6(5):286–287.
9. Zhdanov K.V., Zakharchenko S.M., Lvov N.I., Kozlov K.V. Counteracting infections in the era of modern threats. *Infektsionnyye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye=Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2017; 6(23):85–91. (In Russ.)
10. Kamath S.R. et al. Profile of viral hepatitis A in Chennai. *Indian Pediatrics*. 2009; 46(7):642–3.
11. Kurt A. et al. Pleural effusion associated with hepatitis A. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi*. 2008; 2(1):25–26.
12. Yoon E.L. et al. Clinical courses after administration of oral corticosteroids in patients with severely cholestatic acute hepatitis A; three cases. *The Korean Journal of Hepatology*. 2010; 16(3):329.

Статья поступила 14.05.24

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported