



## Вирусные гепатиты В, С и инфекционный мононуклеоз: эпидемиологическое сходство и различия

Соломай Т.В.<sup>1</sup>, Семенов Т.А.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Межрегиональное управление № 1 ФМБА России, 123182, г. Москва, Россия;

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва, Россия;

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119048, г. Москва, Россия

**Введение.** Наличие в структуре вирусных гепатитов этиологически нерасшифрованных диагнозов определяет актуальность поиска иных возбудителей, участвующих в формировании патологии печени. Роль вируса Эпштейна–Барр в развитии гепатита описана в научной литературе, однако данные официальной статистики не позволяют оценить его вклад в поражение печени наряду с вирусами гепатита В и С.

**Цель** исследования – выявить общие и отличительные эпидемиологические признаки вирусных гепатитов В, С и инфекционного мононуклеоза (ИМ).

**Материал и методы.** Проведён ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости указанными нозологиями по данным официальной статистики в 2009–2018 гг. в Российской Федерации.

**Результаты и обсуждение.** Установлены разнонаправленность тенденций в многолетней динамике заболеваемости ИМ и острыми и хроническими гепатитами В и С, а также наличие сильной прямой корреляционной связи между заболеваемостью острыми и хроническими гепатитами В и С. К отличительным признакам относятся различия в интенсивности эпидемического процесса в разных возрастных группах (преобладание заболеваемости детей в возрасте 1–2 и 3–6 лет при ИМ и лиц старше 18 лет – при вирусных гепатитах). Общим для ИМ и вирусных гепатитов В и С является вовлечение в эпидемический процесс преимущественно городского населения, а также детей в возрасте до 1 года. Описанные различия обусловлены действием механизмов передачи, характерных для каждой инфекции.

**Заключение.** Полученные в ходе настоящего исследования результаты могут стать основой для дальнейшего изучения взаимодействия вируса Эпштейна–Барр с вирусами гепатита В и С.

**Ключевые слова:** вирус Эпштейна–Барр; инфекционный мононуклеоз; вирусные гепатиты В и С; эпидемиология; заболеваемость; группы риска.

**Для цитирования:** Соломай Т.В., Семенов Т.А. Вирусные гепатиты В, С и инфекционный мононуклеоз: эпидемиологическое сходство и различия. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65(1): 27–34.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-27-34>

**Для корреспонденции:** Соломай Татьяна Валерьевна, канд. мед. наук, зам. руководителя, Межрегиональное управление № 1 ФМБА России, 123182, г. Москва. E-mail: [solomay@ Rambler.ru](mailto:solomay@ Rambler.ru)

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Участие авторов:** концепция и дизайн исследования – Соломай Т.В., Семенов Т.А.; сбор и обработка материала – Соломай Т.В.; написание текста – Соломай Т.В.; редактирование – Семенов Т.А.

Поступила 23.01.20

Принята в печать 29.01.20

## Viral hepatitis B, C and infectious mononucleosis: epidemiological similarities and differences

Solomay T.V.<sup>1</sup>, Semenenko T.A.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Interregional Department № 1, Moscow, 123182, Russia;

<sup>2</sup> National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N. F. Gamaleya, Moscow, 123098, Russia;

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119048, Russia

**Introduction.** The presence of etiologically unencrypted diagnoses in the structure of viral hepatitis determines the relevance of searching for other pathogens involved in liver pathology formation. The role of Epstein-Barr virus in the development of hepatitis was described in the scientific literature, but official statistics do not allow to assess its contribution to liver damage along with hepatitis B and C viruses.

**The purpose** – to identify common and distinctive epidemiological features of viral hepatitis B (HB), C (HC) and infectious mononucleosis (IM).

**Material and methods.** A retrospective epidemiological analysis of these nosologies incidence was carried out according to official statistics in 2009–2018 in the Russian Federation.

**Results and discussion.** The multidirectional trends in the long-term dynamics of the incidence of IM, acute and chronic HB and HC and the presence of strong direct correlation between the acute and chronic HB and HC incidence were established. Distinctive features include disparity in epidemic process intensity in different age groups (prevalence of morbidity in children aged 1–2 and 3–6 years with IM and persons older than 18 years – with viral hepatitis). It is common for IM and HB and HC to involve the majority of urban population in the

epidemic process, as well as children under the age of 1 year. The described differences are due to the action of transmission mechanisms specific to each infection.

**Conclusion.** The results obtained in this study may serve as a basis for further study of the interaction of Epstein-Barr virus with hepatitis B and C viruses.

**Keywords:** Epstein-Barr virus; infectious mononucleosis; viral hepatitis B and C; epidemiology; morbidity; risk groups.

**For citation:** Solomay T.V., Semenenko T.A. Viral hepatitis B, C and infectious mononucleosis: epidemiological similarities and differences. *Voprosy Virusologii (Problems of Virology, Russian journal)*. 2020; 65(1): 27-34. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-27-34>

**For correspondence:** Tatyana V. Solomay, the Candidate of Medical Sciences, Deputy head of Interregional Department №1, Moscow, 123182, Russia. E-mail: [solomay@rambler.ru](mailto:solomay@rambler.ru)

**Information about authors:**

Solomay T.V., <https://orcid.org/0000-0002-7040-7653>

Semenenko T.A., <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

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

**Contribution:** concept and design of the study - Solomay T.V., Semenenko T.A.; the collection and processing of the material – Solomay T.V.; writing – Solomay T.V.; editing - Semenenko T.A.

Received 23 January 2020

Accepted 29 January 2020

## Введение

Высокий удельный вес лиц с острым воспалительным поражением печени, которым диагноз был установлен клинически и не подтверждён лабораторным выявлением маркёров возбудителя, представляет актуальную проблему современного здравоохранения. По данным Н.И. Шулаковой и соавт. (2014) [1], на долю острых вирусных гепатитов неустановленной этиологии в структуре заболеваемости совокупного населения в отдельные годы приходится до 60%. В настоящее время приоритетом в расшифровке этиологии вирусных заболеваний печени обладают исследования, связанные с выявлением маркёров инфицирования вирусами гепатита А (ВГА), В (ВГВ) и С (ВГС) [2].

В то же время известно, что ряд других патогенов способны участвовать в формировании печеночной патологии. Так, исследования, проведенные в Украине в 2017 г., показали, что в этиологии вирусных гепатитов детей первого года жизни преобладают герпесвирусы: цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), вирус простого герпеса 1-го типа [3]. О роли основного возбудителя инфекционного мононуклеоза (ИМ) – ВЭБ в развитии гепатита свидетельствуют результаты исследований отечественных и зарубежных авторов [4–6]. В недавно опубликованной статье американских специалистов (S. Rao и соавт., 2017) впервые в научной литературе описан случай сочетанной инфекции, вызванной ВГВ и ВЭБ, что привело к развитию хронического вирусного гепатита [7]. Следует отметить, что наряду с поражением печени при вирусных гепатитах и ВЭБ-инфекции возможны системные осложнения, связанные с процессом лимфолиферации, активацией аутоиммунитета и продукцией биологически активных веществ, в результате которых развивается воспалительный процесс в различных органах [8].

В России исследования, связанные с оценкой удельного веса ВЭБ в этиологической структуре гепатитов, а также сопоставлением данных об эпидемиологиче-

ских особенностях заболеваний печени, обусловленных вирусами гепатитов и ВЭБ, до настоящего времени не проводили. В последние годы в стране наметилась выраженная тенденция к росту заболеваемости ИМ [9], на этом фоне очевидна недостаточная информированность медицинского сообщества о проблеме ВЭБ-инфекции и её дифференциальной диагностике с другими вирусными поражениями печени [10].

Вышеизложенное определяет актуальность одно-временного изучения эпидемиологических характеристик вирусных гепатитов В, С и ВЭБ-инфекции.

**Цель** настоящей работы состояла в выявлении общих и отличительных эпидемиологических особенностей, проявлений, характеристик вирусных гепатитов В, С и ИМ.

## Материал и методы

Материалом для исследования послужили данные официальной статистики по заболеваемости острыми и хроническими вирусными гепатитами В и С и ИМ в Российской Федерации (форма № 2 Федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»).

Для оценки эпидемиологических особенностей проведён ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости изучаемыми инфекциями с учётом экстенсивных и интенсивных показателей с 2009 по 2018 г.

Для статистической обработки результатов рассчитывали средние многолетние уровни заболеваемости и удельный вес каждой исследуемой категории в общей структуре ( $M$ ). Для оценки достоверности различий определяли ошибки средних ( $m$ ), использовали критерий Стьюдента ( $t$ ) и доверительную вероятность ( $p$ ). Различия считали достоверными при  $p \leq 0,05$  и высокодостоверными при  $p \leq 0,01$ . Взаимосвязь исследуемых процессов оценивали с помощью коэффициента линейной корреляции Пирсона ( $r$ ).

Статистический и графический анализ материалов проведён на персональном компьютере с использо-

**Таблица 1.** Этиологическая структура острых гепатитов в Российской Федерации в 2009–2018 гг.**Table 1.** Etiological structure of acute hepatitis in the Russian Federation in 2009–2018

Год Year	Вирус гепатита А Hepatitis A virus		Вирус гепатита В Hepatitis B virus		Вирус гепатита С Hepatitis C virus		Вирус гепатита Е Hepatitis E virus		Возбудитель не установлен The pathogen is not installed		В с е г о... In total	
	абс. absolute number	%	абс. absolute number	%	абс. absolute number	%	абс. absolute number	%	абс. absolute number	%	абс. absolute number	%
2009	10 313	55,29	3836	20,57	3183	17,06	–	–	1320	7,08	18 652	100
2010	8944	54,95	3157	19,39	3021	18,57	–	–	1154	7,09	16 276	100
2011	6092	51,21	2442	20,53	2613	21,97	–	–	748	6,29	11 895	100
2012	7810	62,12	2023	16,09	2169	17,26	–	–	570	4,53	12 572	100
2013	8258	64,88	1908	14,99	2095	16,47	91	0,71	375	2,95	12 727	100
2014	10 483	69,03	1927	12,69	2246	14,78	111	0,73	420	2,77	15 187	100
2015	6429	60,45	1637	15,39	2099	19,74	96	0,90	374	3,52	10 635	100
2016	6424	64,15	1378	13,76	1806	18,03	113	1,13	293	2,93	10 014	100
2017	8059	69,94	1268	11,0	1784	17,69	158	1,37	253	2,20	11 522	100
2018	4168	58,47	988	13,86	1620	22,73	156	2,19	196	2,75	7128	100
Итого... Total...	76 980	60,8	20 564	16,24	22 636	17,88	725	0,57	5703	4,5	126 608	100

**Таблица 2.** Этиологическая структура впервые установленных хронических вирусных гепатитов в Российской Федерации в 2009–2018 гг.**Table 2.** Etiological structure of first-established chronic viral hepatitis in the Russian Federation in 2009–2018

Год Year	Вирус гепатита В Hepatitis B virus		Вирус гепатита С Hepatitis C virus		Возбудитель не установлен The pathogen is not installed		В с е г о... In total	
	абс. absolute number	%	абс. absolute number	%	абс. absolute number	%	абс. absolute number	%
2009	20 425	25,5	57 993	72,4	1683	2,10	80 101	100
2010	18 835	24,35	57 052	73,76	1465	1,89	77 352	100
2011	18 504	24,15	57 028	74,41	1103	1,44	76 635	100
2012	18 063	24,2	55 898	74,88	687	0,92	74 648	100
2013	16 746	22,75	56 146	76,29	703	0,96	73 595	100
2014	16 201	21,8	57 444	77,31	663	0,89	74 308	100
2015	15 748	21,92	55 596	77,38	505	0,70	71 849	100
2016	14 841	21,79	52 908	77,67	368	0,54	68 117	100
2017	14 034	21,54	50 798	77,98	314	0,48	65 146	100
2018	13 618	21,99	48 052	77,63	238	0,38	61 908	100
Итого... Total...	167 015	23,08	548 915	75,85	7729	1,07	723 659	100

ванием лицензионного пакета приложений Excel для операционной системы Microsoft Windows.

### Результаты

Анализ данных официальной статистики показал, что ежегодно в этиологической структуре острых гепатитов основную роль играют ВГА, ВГВ и ВГС. Введение регистрации гепатита Е (возбудитель – вирус гепатита Е, ВГЕ) в 2013 г. позволило отдельно выделить данную нозологию. В то же время часть диагнозов по-прежнему не поддаются этиологической расшифровке, что может быть вызвано участием иных возбудителей в развитии острой патологии печени (табл. 1).

В структуре впервые установленных хронических гепатитов удельный вес этиологически нерасшифрованных диагнозов несколько меньше (от 0,38% в 2018 г.

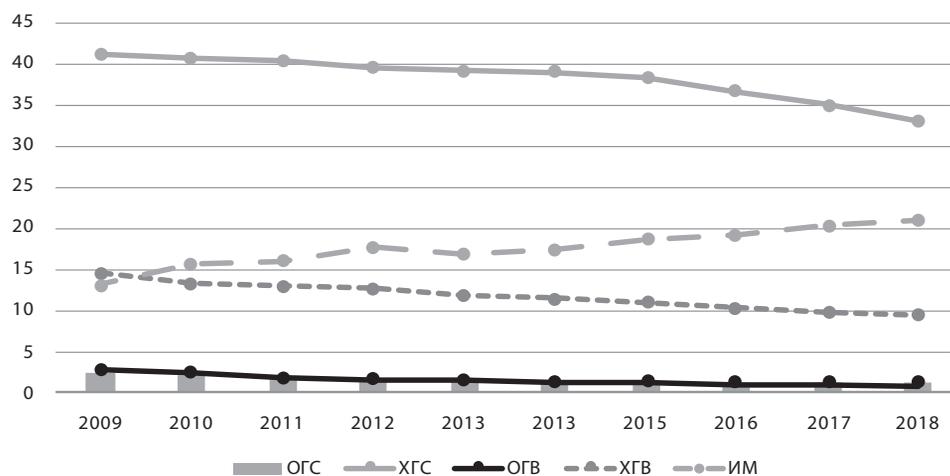
до 2,10% в 2009 г.), однако эти данные также свидетельствуют о возможном участии других возбудителей в формировании указанной патологии (табл. 2).

Данные официальной статистики не позволяют оценить роль ВЭБ в этиологической структуре гепатитов.

Для сравнения динамики заболеваемости острыми и хроническими гепатитами В (ОГВ, ХГВ), С (ОГС, ХГС) и ИМ выбран период с 2009 по 2018 г. (рис. 1).

Из представленных на рис. 1 данных видно, что на фоне роста заболеваемости ИМ заболеваемость острыми и хроническими гепатитами В и С имеет тенденцию к снижению.

Проведённый корреляционный анализ выявил сильную обратную корреляционную связь между заболеваемостью ИМ и острыми и хроническими гепатитами В и С. Кроме того, установлена сильная пря-



**Рис. 1.** Заболеваемость острыми и хроническими гепатитами В и С и инфекционным мононуклеозом в Российской Федерации в 2009–2018 гг. (на 100 тыс. населения).

ОГС – острый гепатит С; ХГС – хронический гепатит С; ОГВ – острый гепатит В; ХГВ – хронический гепатит В; ИМ – инфекционный мононуклеоз.

**Fig. 1.** Incidence of acute and chronic viral hepatitis B, C and infectious mononucleosis in the Russian Federation in 2009–2018 (per 100 thousand population).

ОГС – acute hepatitis C; ХГС – chronic hepatitis C; ОГВ – acute hepatitis B; ХГВ – chronic hepatitis B; ИМ – infectious mononucleosis.

**Таблица 3.** Корреляционный анализ заболеваемости инфекционным мононуклеозом и острыми и хроническими гепатитами В и С (данные по Российской Федерации за 2009–2018 гг.)

**Table 3.** Correlation analysis of the incidence of infectious mononucleosis and acute and chronic viral hepatitis B and C (data for the Russian Federation for 2009–2018)

Сравниваемые процессы Compare the processes	Связь Communication	Коэффициент линейной корреляции Пирсона, <i>r</i> Pearson linear correlation coefficient, <i>r</i>	Ошибка коэффициента корреляции, <i>m</i> Error of the correlation coefficient, <i>m</i>
Инфекционный мононуклеоз и хронический гепатит В Infectious mononucleosis and chronic hepatitis B	Сильная обратная A strong inverse	-0,96	0,013
Инфекционный мононуклеоз и хронический гепатит С Infectious mononucleosis and chronic hepatitis C	Сильная обратная A strong inverse	-0,92	0,027
Инфекционный мононуклеоз и острый гепатит В Infectious mononucleosis and acute hepatitis B	Сильная обратная A strong inverse	-0,96	0,016
Инфекционный мононуклеоз и острый гепатит С Infectious mononucleosis and acute hepatitis C	Сильная обратная A strong inverse	-0,94	0,019
Острый гепатит В и острый гепатит С Acute hepatitis B and acute hepatitis C	Сильная прямая Strong straight	0,99	0,005
Хронический гепатит В и хронический гепатит С Chronic hepatitis B and chronic hepatitis C	Сильная прямая Strong straight	0,90	0,033

мая корреляционная связь между заболеваемостью ОГВ и ОГС, а также ХГВ и ХГС (табл. 3).

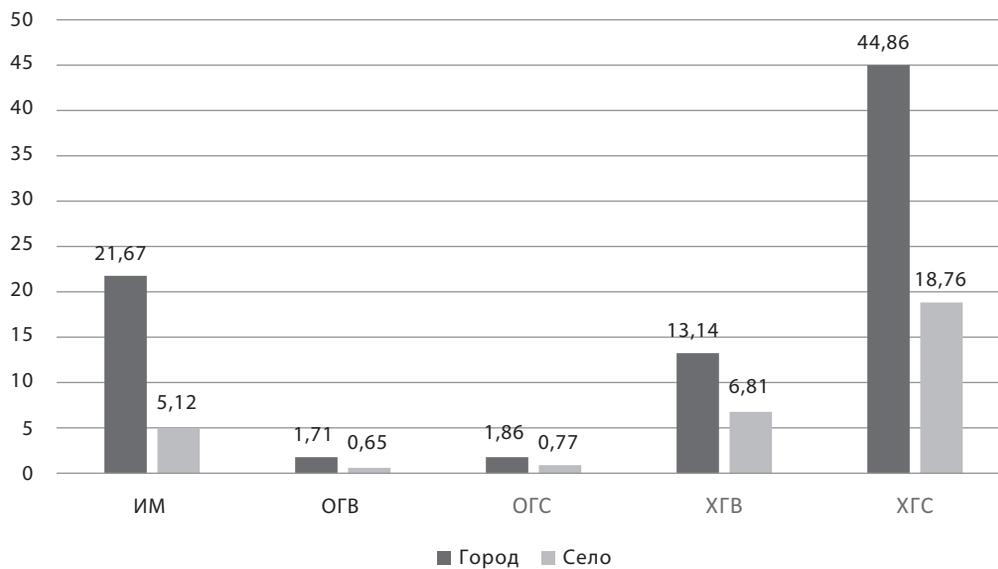
Уровень заболеваемости городского населения ИМ, ОГВ, ОГС и ХГВ, ХГС на протяжении всего периода наблюдения был выше, чем у сельских жителей, при этом основные тенденции изменения заболеваемости данных категорий населения совпадали по каждой отдельно взятой нозологии. При сопоставлении средних многолетних уровней заболеваемости изучаемыми инфекциями городского и сельского населения за 2009–2018 гг. (рис. 2) во всех случаях достоверно выше были показатели городского населения: ИМ –  $t = 23,32$ ; ОГВ –  $t = 4,89$ ; ОГС –  $t = 8,09$ ; ХГВ –  $t = 10,07$ ; ХГС –  $t = 26,85$  при  $p \leq 0,01$ .

При сравнении возрастной структуры заболевших ИМ и острыми и хроническими гепатитами

В и С (табл. 4) выявлены существенные различия. Из представленных данных видно, что в эпидемиологическом процессе ИМ задействованы все возрастные группы с преобладанием удельного веса детей 3–6 лет ( $34,37 \pm 0,09\%$ ) над остальными возрастными категориями. Для ОГВ, ОГС, ХГВ и ХГС характерно преобладание доли лиц в возрасте 18 лет и старше:  $98,34 \pm 0,09$ ;  $95,70 \pm 0,13$ ;  $99,32 \pm 0,04$  и  $99,10 \pm 0,01\%$  соответственно.

Интенсивные показатели заболеваемости в разных возрастных группах также имели существенные отличия как внутри одной нозологии, так и при сопоставлении ИМ, острых и хронических гепатитов В и С. Средние многолетние уровни заболеваемости за 2009–2018 гг. в зависимости от возраста приведены в табл. 5.

Представленные данные свидетельствуют о том,



**Рис. 2.** Средние многолетние уровни заболеваемости городского и сельского населения Российской Федерации инфекционным мононуклеозом, острыми и хроническими гепатитами В и С в 2009–2018 гг. (на 100 тыс. населения соответственно).

ИМ – инфекционный мононуклеоз; ОГВ – острый гепатит В; ОГС – острый гепатит С; ХГВ – хронический гепатит В; ХГС – хронический гепатит С.

**Fig. 2.** Average long-term morbidity rates of urban and rural population of the Russian Federation with infectious mononucleosis, acute and chronic hepatitis B and C in 2009–2018 (per 100 thousand urban and rural population).

ИМ – infectious mononucleosis; ОГВ – acute hepatitis B; ОГС – acute hepatitis C; ХГВ – chronic hepatitis B; ХГС – chronic hepatitis C; город - urban population, село - rural population.

что заболеваемость ИМ во всех возрастных группах, за исключением лиц старше 18 лет, была достоверно выше заболеваемости острыми и хроническими гепатитами В и С ( $t > 3$ ;  $p \leq 0,01$ ).

Наиболее высокие показатели заболеваемости ИМ выявлены среди детей в возрасте 1–2 года и 3–6 лет ( $162,67 \pm 3,33$  и  $132,05 \pm 3,86$  на 100 тыс. населения возрастной группы соответственно), самые низкие – среди лиц старше 18 лет ( $3,28 \pm 0,09$  на 100 тыс. населения возрастной группы). Промежуточное положение занимают возрастные группы до 1 года, 7–14 и 15–17 лет ( $28,63 \pm 1,17$ ;  $31,39 \pm 2,48$  и  $30,99 \pm 1,49$  на 100 тыс. населения возрастной группы соответственно).

Достоверные различия по снижению показателей выявлены между средними многолетними уровнями заболеваемости ИМ в возрастных группах 1–2 и 3–6 лет ( $t = 6,0$ ;  $p \leq 0,01$ ); 3–6 и 7–14 лет ( $t = 21,93$ ;  $p \leq 0,01$ ); до 1 года и 18 лет и старше ( $t = 21,67$ ;  $p \leq 0,01$ ). Не были установлены достоверные различия между показателями в группах 7–14 и 15–17 лет ( $t = 0,14$ ;  $p > 0,05$ ); 15–17 лет и до 1 года ( $t = 1,24$ ;  $p > 0,05$ ).

Заболеваемость ОГВ, ХГВ и ХГС, напротив, была наиболее высокой среди взрослого населения (18 лет и старше):  $1,75 \pm 0,23$ ;  $25,82 \pm 11,42$  и  $55,22 \pm 8,18$  соответственно на 100 тыс. населения возрастной группы.

По заболеваемости ОГВ 2-е ранговое место заняли дети до 1 года ( $0,67 \pm 0,14$  на 100 тыс. населения возрастной группы), их показатель был достоверно ниже такового в возрастной группе 18 лет и старше ( $t = 4,0$ ;  $p \leq 0,01$ ). Следующий по величине показатель – среди подростков 15–17 лет ( $0,21 \pm 0,049$ ) был достоверно ниже, чем в предыдущей группе ( $t = 3,1$ ;  $p \leq 0,01$ ),

и достоверно выше, чем в группе детей 1–2 лет ( $t = 2,6$ ;  $p \leq 0,05$ ). Сравниваемые показатели в группах детей 1–2, 3–6 и 7–14 лет достоверных различий не имели ( $t$  для возрастных групп 1–2 года и 3–6 лет составил 1,22; 1–2 года и 7–17 лет – 0,5; 3–6 и 7–14 лет – 1,19 при  $p > 0,05$ ).

В отличие от ОГВ для ОГС на первую позицию вышла заболеваемость детей до 1 года ( $2,14 \pm 0,23$  на 100 тыс. населения возрастной группы), а лица старше 18 лет заняли 2-е место ( $1,84 \pm 0,14$ ), однако различия между сравниваемыми группами не достоверны ( $t = 1,11$ ;  $p > 0,05$ ). Дальнейшее распределение показателей в возрастных группах по убыванию было аналогичным с ОГВ. На 3-м месте по заболеваемости ОГС оказались подростки 15–17 лет ( $0,61 \pm 0,12$  на 100 тыс. населения возрастной группы), у них средний многолетний уровень заболеваемости был достоверно ниже такового в группе лиц старше 18 лет ( $1,84 \pm 0,14$ ;  $t = 6,47$ ;  $p \leq 0,01$ ) и достоверно выше, чем в следующей группе – у детей 1–2 лет ( $0,27 \pm 0,05$ ;  $t = 10,47$ ;  $p \leq 0,01$ ). В отличие от ОГВ для ОГС средний многолетний уровень заболеваемости детей 1–2 лет ( $0,27 \pm 0,05$ ) достоверно отличался от такового в возрастной группе 7–14 лет ( $0,08 \pm 0,01$ ;  $t = 3,8$ ). Различия между показателями детей 7–14 и 3–6 лет ( $0,06 \pm 0,02$ ) не достоверны ( $t = 0,7$ ;  $p \leq 0,05$ ).

Для ХГВ и ХГС на второй позиции оказались средние многолетние уровни заболеваемости подростков 15–17 лет ( $1,89 \pm 0,27$  и  $3,71 \pm 0,51$  соответственно на 100 тыс.), они были достоверно ниже таковых в старшей возрастной группе ( $t = 2,1$ ;  $p \leq 0,05$ ; и  $t = 6,28$ ;  $p \leq 0,01$  соответственно).

**Таблица 4.** Возрастная структура инфекционного мононуклеоза, острых и хронических гепатитов В и С в 2009–2018 гг.

**Table 4.** Age structure of infectious mononucleosis, acute and chronic hepatitis B and C in 2009–2018

Возраст, годы Age, years	Инфекционный мононуклеоз Infectious mononucleosis			Острый Acute						Хронический Chronic					
				гепатит В hepatitis B			гепатит С hepatitis C			гепатит В hepatitis B			гепатит С hepatitis C		
	абс. absolute number	%	<i>m</i>	абс. absolute number	%	<i>m</i>	абс. absolute number	%	<i>m</i>	абс. absolute number	%	<i>m</i>	абс. absolute number	%	<i>m</i>
<1	5141	2,05	0,03	117	0,57	0,06	380	1,71	0,08	85	0,03	0,003	615	0,10	0,003
1–2	57 245	22,81	0,08	22	0,11	0,02	92	0,41	0,04	128	0,04	0,003	942	0,15	0,004
3–6	86 272	34,37	0,09	18	0,09	0,02	40	0,18	0,03	144	0,05	0,01	907	0,14	0,004
7–14	47 965	19,11	0,08	74	0,36	0,04	124	0,56	0,05	691	0,23	0,03	1369	0,21	0,005
15–17	16 346	6,51	0,04	111	0,54	0,05	321	1,44	0,08	999	0,33	0,03	1956	0,30	0,006
≥18 лет ≥18 years	38 013	15,15	0,07	20 222	98,34	0,09	21288	95,70	0,13	298 968	99,32	0,04	639 262	99,10	0,01
Всего... Total...	250 982	100		20 564	100		22245	100		301 015	100		645 051	100	

**Таблица 5.** Средние многолетние уровни заболеваемости инфекционным мононуклеозом, острыми и хроническими гепатитами В и С за 2009–2018 гг. на 100 тыс. населения возрастной группы (*M ± m*)

**Table 5.** Average long-term incidence of infectious mononucleosis, acute and chronic hepatitis B and C for 2009–2018 per 100 thousand population of the age group (*M ± m*)

Нозология Nosology		Возраст, годы Age, years					
		<1	1–2	3–6	7–14	15–17	≥18
ИМ	СМУ	28,63 ± 1,17	162,67 ± 3,33	132,05 ± 3,86	31,39 ± 2,48	30,99 ± 1,49	3,28 ± 0,09
	ранговое место rank place	5*	1*	2*	3	4	6
ОГВ	СМУ	0,67 ± 0,14	0,07 ± 0,02	0,03 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,21 ± 0,05	1,75 ± 0,23
	ранговое место rank place	2*	4	6	5	3*	1*
ОГС	СМУ	2,14 ± 0,23	0,27 ± 0,05	0,06 ± 0,02	0,08 ± 0,01	0,61 ± 0,12	1,84 ± 0,14
	ранговое место rank place	1	4*	6	5	3*	2*
ХГВ	СМУ	0,48 ± 0,07	0,38 ± 0,07	0,24 ± 0,04	0,45 ± 0,09	1,89 ± 0,27	25,82 ± 11,42
	ранговое место rank place	3	5	6	4	2	1*
ХГС	СМУ	3,41 ± 0,23	2,72 ± 0,18	1,43 ± 0,12	0,90 ± 0,07	3,71 ± 0,51	55,22 ± 8,18
	ранговое место rank place	3*	4*	5*	6	2	1*

**Примечание.** \* различия со следующим ранговым местом в порядке убывания достоверны ( $t > 2; p \leq 0,05$ ); ИМ – инфекционный мононуклеоз; СМУ – средние многолетние уровни заболеваемости; ОГВ – острый гепатит В; ОГС – острый гепатит С; ХГВ – хронический гепатит В; ХГС – хронический гепатит С.

**Note.** \* differences with the next ranking place in descending order are significant ( $t > 2; p \leq 0,05$ ). ИМ -infectious mononucleosis; СМУ—average long-term morbidity levels; ОГВ – acute hepatitis B; ОГС – acute hepatitis C; ХГВ – chronic hepatitis B; ХГС – chronic hepatitis C.

Для ХГВ различия между показателями в группах детей 15–17 лет и до 1 года также достоверны ( $t = 5,04; p \leq 0,01$ ). Между аналогичными показателями ХГВ в возрастных группах до 1 года и 7–14 лет; 7–14 и 1–2 года; 1–2 года и 3–6 лет достоверные различия отсутствуют ( $t = 0,27; 0,58; 1,75$  соответственно;  $p > 0,05$ ).

Для ХГС, как и для ХГВ, 3-ю позицию заняла возрастная группа детей до 1 года, показатель которой был ниже, чем среди подростков 15–17 лет ( $3,41 \pm 0,23$ ), однако различия статистически не достоверны ( $t = 0,54; p > 0,05$ ). Далее по убыванию показателей установлены достоверные различия между средними многолетними уровнями заболеваемости

ХГС в возрастных группах детей до 1 года и 1–2 лет ( $t = 2,4; p \leq 0,05$ ); 1–2 и 3–6 лет ( $t = 5,86; p \leq 0,01$ ); 3–6 и 7–14 лет ( $t = 3,86; p \leq 0,01$ ).

### Обсуждение

Анализ полученных результатов позволил вынести на обсуждение следующие положения. По данным, полученным в ходе исследования, в структуре острых и хронических вирусных гепатитов на долю этиологически не расшифрованных случаев приходится 4,5 и 1,07% соответственно. Результаты исследования других авторов свидетельствуют о том, что удельный вес острых гепатитов неустановленной этиологии мо-

жет достигать 60% [1]. Такая разница в результатах может быть обусловлена разными подходами в оценке этиологической структуры, тем не менее это позволяет предположить участие иных этиологических агентов, отличных от ВГА, ВГВ, ВГС и ВГЕ, в развитии как острой, так и хронической патологии печени. Одним из таких патогенов может быть ВЭБ, этиологическая роль которого в патологии печени описана отечественными и зарубежными авторами [3–7].

В многолетней динамике (2009–2018 гг.) заболеваемости ИМ и заболеваемости острыми и хроническими вирусными гепатитами имеют место противоположные тенденции, подтвержденные выявлением сильной обратной корреляционной связи. Вероятной причиной этого может быть конкурентное взаимодействие этиологических агентов ИМ и гепатитов, предположение о котором высказано в научной литературе [7, 11].

Напротив, сильная прямая корреляционная связь между ОГВ и ОГС, а также между ХГВ и ХГС свидетельствует об общности причин снижения показателей за исследуемый период. Данная тенденция не может быть объяснена исключительно введением иммунизации против гепатита В, поскольку аналогичная мера профилактики для гепатита С отсутствует. Расширение использования одноразовых расходных материалов и инструментария в медицинской практике сыграло свою роль в снижении заболеваемости указанными нозологиями, однако также в полной мере не может объяснить стойкую тенденцию к снижению показателей, поскольку на современном этапе ведущую роль в передаче возбудителей гепатитов В и С играют инъекционное употребление наркотиков и половой путь передачи [12, 13]. В этой связи можно высказать предположение, что конкуренция возбудителей ИМ (в частности ВЭБ), ВГВ и ВГС за печень, как орган–мишень, приводит к постепенному вытеснению одних этиологических агентов другими, способствуя при этом переходу острых форм вирусных гепатитов в хронические.

Данные о достоверном преобладании показателей заболеваемости городского населения по сравнению с сельскими жителями для всех исследуемых нозологий могут быть, с одной стороны, следствием более высоких диагностических возможностей для городского населения, а с другой – результатом социальных процессов (плотность и социальная активность населения, миграция и др.), оказывающих влияние на интенсивность путей передачи возбудителей ИМ, ВГВ и ВГС.

Различия в возрастной структуре заболевших также могут быть обусловлены действующими механизмами передачи вирусов. Аэрозольная передача возбудителя ИМ способствует активному вовлечению в эпидемический процесс лиц из организованных коллективов, в первую очередь детей 3–6 лет, на которых приходится 34,37% всех выявленных больных. Этот контингент является основным резервуаром инфекции в популяции. В то же время полученные результаты показывают вовлечение в эпидемический процесс ИМ лиц из всех возрастных групп, в том числе лиц 18 лет и старше (15,15%), что не позволяет расценивать эту нозологию как «детскую» инфекцию [5, 6].

Оценка средних многолетних уровней заболеваемости изучаемыми инфекциями в разных возрастных группах показала, что для ИМ и острых и хронических вирусных гепатитов В и С существуют выраженные различия.

Так, для ИМ самые высокие показатели были зарегистрированы в группе детей 1–2 и 3–6 лет. Полученные данные находят подтверждение в результатах серологических исследований, проведенных в нашей стране и за рубежом: маркеры перенесённой инфекции – иммуноглобулины G к нуклеарному антигену ВЭБ – выявляются у 52% детей до 1 года, у 70% к третьему году жизни и у 80,5% к 18 годам [14–16]. В то же время эти данные свидетельствуют о том, что около 20% населения старше 18 лет ранее не имели контакта с ВЭБ, что должно определять уровни заболеваемости для данной возрастной группы при вовлечении её в эпидемический процесс ИМ. Однако результаты настоящего исследования свидетельствуют о достоверно более низком уровне заболеваемости в указанной возрастной группе за исследуемый период времени ( $3,28 \pm 0,09$  на 100 тыс.) по сравнению с другими контингентами, что может объясняться недоучётом как первичной заболеваемости, так и случаев реактивации инфекции у взрослого населения [16].

Напротив, при ОГВ, ХГВ и ХГС самые высокие уровни заболеваемости были выявлены среди взрослого населения, 2-ю позицию при ОГВ заняли дети до 1 года, а при хронических гепатитах – подростки 15–17 лет. Исключение составил ОГС: на 1-е место вышли показатели в группе детей до 1 года, которые не имели достоверных отличий от следующих за ними показателей взрослого населения.

Описанные различия обусловлены действием механизмов передачи, характерных для каждой инфекции. Если для ИМ высокие показатели среди детей первых лет жизни обусловлены преимущественно аэрозольной, а также вертикальной передачей возбудителя [15–17], то для ВГВ и ВГС отсутствие аэрозольной передачи определяет достоверно более низкие показатели в данных возрастных группах по сравнению с ИМ. Напротив, высокая заболеваемость взрослого населения острыми и хроническими гепатитами В и С является следствием передачи возбудителей половым и инъекционным путями [12, 13]. Наличие аэрозольной передачи ВЭБ определяет не только более широкое распространение в популяции ИМ, но и более раннюю встречу с его возбудителем, нежели с ВГВ и ВГС.

### Заключение

Таким образом, основной этиологический агент инфекционного мононуклеоза ВЭБ наряду с ВГВ и ВГС участвует в формировании патологии печени.

Разнонаправленность тенденций в многолетней динамике заболеваемости ИМ и острыми и хроническими гепатитами В и С и наличие сильной прямой корреляционной связи между заболеваемостью острыми и хроническими гепатитами В и С могут быть обу-

словлены конкурентными взаимоотношениями указанных возбудителей, что необходимо доказать.

К отличительным признакам сравниваемых нозологий можно отнести различия в интенсивности эпидемического процесса в разных возрастных группах (преобладание заболеваемости детей в возрасте 1–2 и 3–6 лет при ИМ и взрослых старше 18 лет – при вирусных гепатитах), обусловленные ведущим путём передачи.

Общим для ИМ и вирусных гепатитов В и С является вовлечение в эпидемический процесс преимущественно городского населения, а также детей в возрасте до 1 года. Первое можно объяснить влиянием единых социальных факторов, второе – действием вертикального пути передачи сравниваемых инфекций.

Полученные в ходе настоящего исследования результаты могут стать основой для дальнейшего изучения взаимодействия ВЭБ с вирусами гепатита В и С.

#### ЛИТЕРАТУРА (п.п. 7, 14, 15 см. REFERENCES)

1. Шулакова Н.И., Лыткина И.Н., Акимкин В.Г., Ершова О.Н., Шахгильдян И.В. Современная этиологическая структура острых и хронических вирусных гепатитов и оценка эффективности вакцинопрофилактики гепатита А в Москве. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2014; (6): 75-82.
2. Амбалов Ю.М., Коваленко А.П., Пшенецкая О.А., Донцов Д.В., Рязанова Д.С., Мамедова Н.И. и др. Тактика врача при распознавании болезней, протекающих с повышением в сыворотке крови активности АлАТ, АлАТ и ГГТП. В кн.: *Тезисы VI Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Социально значимые и особо опасные инфекционные заболевания»*. Краснодар: Полиграф-ЮГ; 2019: 12-3.
3. Сорокман Т.В., Молдован П.М., Макарова Е.В. Структура вирусных гепатитов у детей раннего возраста. *Актуальная инфектология*. 2017; 5(2): 85-9. DOI: <http://doi.org/10.22141/2312-413x.5.2.2017.105320>
4. Шаапун А.Р., Мхитарян А.Л. Характер гепатита при инфекционном мононуклеозе у больных разного возраста с типичными и стертыми проявлениями болезни. *Актуальная инфектология*. 2013; 1: 25-8.
5. Хмилевская С.А., Зайцева И.А., Михайлова Е.В. Изменение функционального состояния печени при Эпштейна-Барр вирусном мононуклеозе у детей. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2009; 5(4): 572-7.
6. Дворяковская Г.М., Ивлева С.А., Дарманыан А.С., Дворяковский И.В. Неинвазивная ультразвуковая оценка паренхимы печени и селезенки у детей с инфекционным мононуклеозом. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2013; (1): 14-8.
7. Зубкин М.Л., Семенов Т.А., Селькова Е.П., Девяткин А.В., Крюков Е.В., Червинко В.И. Хроническая HCV-инфекция и патология почек. *Инфекционные болезни*. 2017; 15(4): 68-76. DOI: <http://doi.org/10.20953/1729-9225-2017-4-68-76>
8. Соломай Т.В. Многолетняя динамика заболеваемости и территориальное распространение инфекционного мононуклеоза. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2019; 63(4): 186-92. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-4-186-192>
9. Соломай Т.В., Куликова М.М. Осведомленность врачей об инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр. *Санитарный врач*. 2019; (7): 30-41.
10. Тотолян Г.Г., Ильченко Л.Ю., Федоров И.Г., Кожанова Т.В., Морозов И.А., Кюрегян К.К. и др. Влияние вирусов герпеса на течение хронических заболеваний печени. *Архив внутренней медицины*. 2013; (6): 18-24.
11. Дружинина Т.А., Ситников И.Г., Бохонов М.С., Галицина ЛЕ., Кудашкина Г.А. Вирусный гепатит С – эпидемиологические особенности на современном этапе. *Санитарный врач*. 2018; (6): 17-23.
12. Асратян А.А., Семенов Т.А., Кальнин И.Б., Орлова О.А., Соловьев Д.В., Русакова Е.В. и др. Современные эпидемиологические особенности вирусных гепатитов В и С, туберкулеза и ВИЧ-инфекции в психиатрических стационарах. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020; 97(1): 32-9. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-1-32-39>
13. Антонова М.В., Кашуба Э.А., Дроздова Т.Г., Любимцева О.А., Ханипова Л.В., Огошкова Н.В. и др. Сравнительная характеристика клинического течения и лабораторных данных первичной Эпштейн-Барр вирусной инфекции и ее реактивации у детей различных возрастных групп. *Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2016; 2(3): 19-24.
14. Соломай Т.В., Семенов Т.А., Иванова М.Ю. Роль Эпштейна-Барр вирусной инфекции и гепатитов В и С в патологии печени. *Вопросы вирусологии*. 2019; 64(5): 215-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.36233/0507-4088-2019-64-5-215-220>

#### REFERENCES

1. Shulakova N.I., Lytkina I.N., Akimkin V.G., Ershova O.N., Shakhgil'dyan I.V. Current etiological structure of acute and chronic viral hepatitis and evaluation of hepatitis a vaccination in Moscow. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika*. 2014; (6): 75-82. (in Russian)
2. Ambalov Yu.M., Kovalenko A.P., Pshenetskaya O.A., Dontsov D.V., Ryzanova D.S., Mamedova N.I., et al. Tactics of the doctor at recognition of the diseases proceeding with increase in serum of activity of ALAT, ALAT and GGTP. In: *Abstracts of the VI All-Russian Interdisciplinary Scientific and Practical Conference with International Participation «Socially significant and especially dangerous infectious diseases» [Tezisy VI Vserossiyskoy mezhdistsiplinarnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Sotsial'no znachimye i osobo opasnye infektsionnye zabolevaniya»]*. Krasnodar: Poligraf-YuG; 2019: 12-3. (in Russian)
3. Sorokman T.V., Moldovan P.M., Makarova E.V. Structure of viral hepatitis in infants. *Aktual'naya infektologiya*. 2017; 5(2): 85-9. DOI: <http://doi.org/10.22141/2312-413x.5.2.2017.105320> (in Russian)
4. Shaapuni A.R., Mkhitaran A.L. Nature of hepatitis in infectious mononucleosis in patients of different age with typical and subclinical signs of the disease. *Aktual'naya infektologiya*. 2013; 1(1): 25-8. (in Russian)
5. Khmylevskaya S.A., Zaytseva I.A., Mikhaylova E.V. Liver functional state changes at epstein-barr virus mononucleosis in children. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2009; 5(4): 572-7. (in Russian)
6. Dvoryakovskaya G.M., Ivleva S.A., Darmanyan A.S., Dvoryakovskiy I.V. Noninvasive ultrasound evaluation of the parenchyma of the parenchyma of liver and spleen in children with infectious mononucleosis. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2013; (1): 14-8. (in Russian)
7. Rao S.C., Ashraf I., Mir F., Samiullah S., Ibdah J.A., Tahan V. Dual infection with Hepatitis B and Epstein-Barr virus presenting with severe jaundice, coagulopathy and Hepatitis B virus chronicity outcome. *Am. J. Case Rep*. 2017; 18: 170-2. DOI: <http://doi.org/10.12659/ajcr.901688>
8. Zubkin M.L., Semenenko T.A., Sel'kova E.P., Devyatkin A.V., Kryukov E.V., Chervinko V.I. Chronic HCV infection and kidney pathology. *Infektsionnye bolezni*. 2017; 15(4): 68-76. DOI: <http://doi.org/10.20953/1729-9225-2017-4-68-76> (in Russian)
9. Solomay T.V. Dynamics of morbidity and territorial spread of infectious mononucleosis. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2019; 63(4): 186-92. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-4-186-192> (in Russian)
10. Solomay T.V., Kulikova M.M. Physicians' awareness of Epstein-Barr virus infection. *Sanitarnyy vrach*. 2019; (7): 30-41. (in Russian)
11. Totolyan G.G., Il'chenko L.Yu., Fedorov I.G., Kozhanova T.V., Morozov I.A., Kyuregyan K.K., et al. Influence of herpes viruses on the course of chronic liver diseases. *Arkhiv" vnutrenney meditsiny*. 2013; (6): 18-24. (in Russian)
12. Druzhinina T.A., Sitnikov I.G., Bokhonov M.S., Galitsina L.E., Kudashkina G.A. Viral hepatitis C-epidemiological features at the present stage. *Sanitarnyy vrach*. 2018; (6): 17-23. (in Russian)
13. Asratyan A.A., Semenenko T.A., Kal'nin I.B., Orlova O.A., Solov'ev D.V., Rusakova E.V., et al. Modern epidemiological features of viral hepatitis B and C, tuberculosis and HIV infection in psychiatric hospitals. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2020; 97(1): 32-9. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-1-32-39> (in Russian)
14. Cohen J.I. Epstein-Barr virus infection. *N. Engl. J. Med*. 2000; 343(7): 481-92. DOI: <http://doi.org/10.1056/NEJM200008173430707>
15. Yang E.V. The chronic mononucleosis syndrome. *J. Infect. Dis*. 2003; 122(3): 205-12.
16. Antonova M.V., Kashuba E.A., Drozdova T.G., Lyubimtseva O.A., Khanipova L.V., Ogoshkova N.V., et al. Comparative characteristics of the clinical course and laboratory parameters of the primary and re-activation of Epstein-Barr virus infection in children of different ages groups. *Vestnik soveta molodykh uchennykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti*. 2016; 2(3): 19-24. (in Russian)
17. Solomay T.V., Semenenko T.A., Ivanova M.Yu. The role of Epstein-Barr viral infection and hepatitis B and C in liver pathology. *Voprosy virusologii*. 2019; 64(5): 215-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.36233/0507-4088-2019-64-5-215-220> (in Russian)