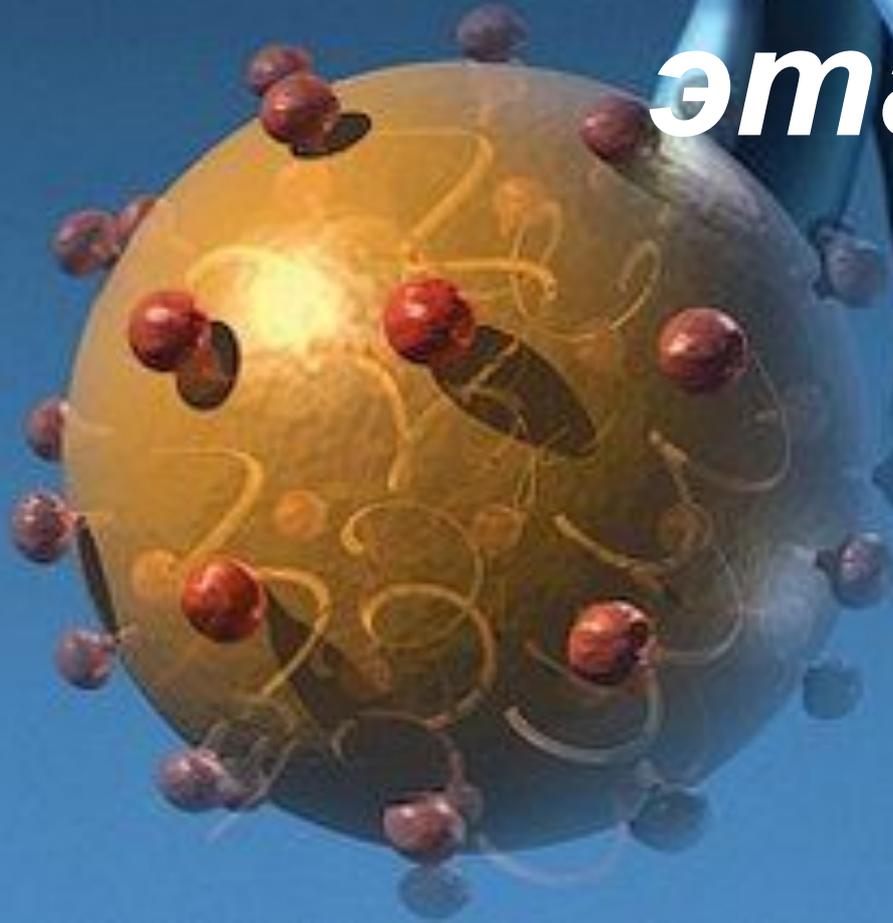


Вирусные гепатиты на современном этапе



ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Вирусные гепатиты – группа инфекционных заболеваний вирусной этиологии с различными механизмами заражения и преимущественным поражением печени с нарушением ее функций.

- возбудителями служат **5** основных видов вирусов
 - **A, B, C, D, E,**
 - а также **F, G, TTV, Sen.**
- Заболевания, вызванные вирусами **F** и **G**, развиваются у лиц с иммунодефицитом.
- Выделяют **2** группы вирусных гепатитов:
 - 1- ЭНТЕРАЛЬНЫЕ (HAV и HEV) и**
 - 2- ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ (HBV, HCV, HDV, TTV, G, SEN)**

Почему проблема вирусных гепатитов столь актуальна?

Высокая заболеваемость и летальность, связанная с вирусными гепатитами.



- около 4 миллиардов человек имели контакт с вирусом гепатита В (ВГВ);
- 400 миллионов являются бессимптомными носителями ВГВ
- число вновь регистрируемых случаев – 4-5 миллионов;
- количество смертей, связанных с инфицированием ВГВ, ежегодно составляет 1-2 миллиона.
- От 120 до 180 миллионов человек инфицировано вирусом гепатита С (ВГС).
- Всего в мире более 500 миллионов носителей вируса гепатита - каждый 12-й житель планеты.

Почему проблема вирусных гепатитов столь актуальна?

Частое развитие после перенесенного острого заболевания хронического гепатита, цирроза печени и первичного рака печени.



- Особенно высокий уровень хронизации связан с инфицированием ВГС – до 70 %.
- Первичный рак печени и цирроз печени является одной из центральных проблем многих стран мира. Так в странах Западной части Тихоокеанского региона, в 4 – 76 % случаев эти заболевания этиологически связаны с ВГВ и ВГС;

Почему проблема вирусных гепатитов столь актуальна?

Значительные социальные проблемы, связанные с вирусными гепатитами.



Помимо прямых экономических потерь, возникающих с необходимостью выделения гигантских средств на лечение и профилактику этих инфекций, у больных вирусными гепатитами может возникать психологическая дезадаптация. Она во многом определена агрессивной рекламной компанией производителей лекарственных препаратов,

Всемирный день борьбы с гепатитом

- проводится ежегодно 28 июля под эгидой [Международного альянса по борьбе с гепатитом](#).

Это один из четырёх официальных дней ВОЗ, посвящённых заболеванию, наряду с

- Всемирным днём борьбы с [туберкулёзом](#) (24 марта),
- Всемирным днём борьбы с [малярией](#) (22 апреля)
- Всемирным днём борьбы со [СПИДом](#) (1 декабря).



КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Этиология

1. Вирусный гепатит А
2. Вирусный гепатит Е
3. Вирусный гепатит В
4. Вирусный гепатит D
5. Вирусный гепатит С
6. Микст-гепатиты: коинфекция и суперинфекция (например: В+С; В+D; В+С+D)
7. Неверифицированный вирусный гепатит

Клиническая форма

1. Манифестная:

1.1. желтушная:

1.1.1. цитолитическая (типичная)

1.1.2. холестатическая (атипичная)

1.2. безжелтушная.

2. Латентная (бессимптомная):

2.1. субклиническая

2.2. инаппарантная

Степень тяжести

1. Легкая

2. Средняя

Основные клинико-биохимические синдромы при заболеваниях печени

Синдром цитолиза-

Гипербилирубинемия, повышение активности АЛТ, АСТ, ЛДГ_{4,5}, увеличение содержания ферритина, сывороточного железа, витамина В₁₂

Астеновегетативный синдром, желтуха, потемнение мочи, осветление кала

Основные клинико-биохимические синдромы при заболеваниях печени

- **Синдром холестаза** – застой желчи в желчных капиллярах за счет воспалительного отека и нарушения реологических свойств желчи
- Повышение конъюгированной фракции билирубина, ЩФ, ГГТП, холестерина, бета-липопротеидов, триглицеридов, желчных кислот в сыворотке крови, выявление желчных пигментов (прямого билирубина) в моче, исчезновение стеркобилина в кале, исчезновение уробилина в моче
- Кожный зуд, выраженная желтуха, брадикардия, гипотония, темная моча и ахолия кала

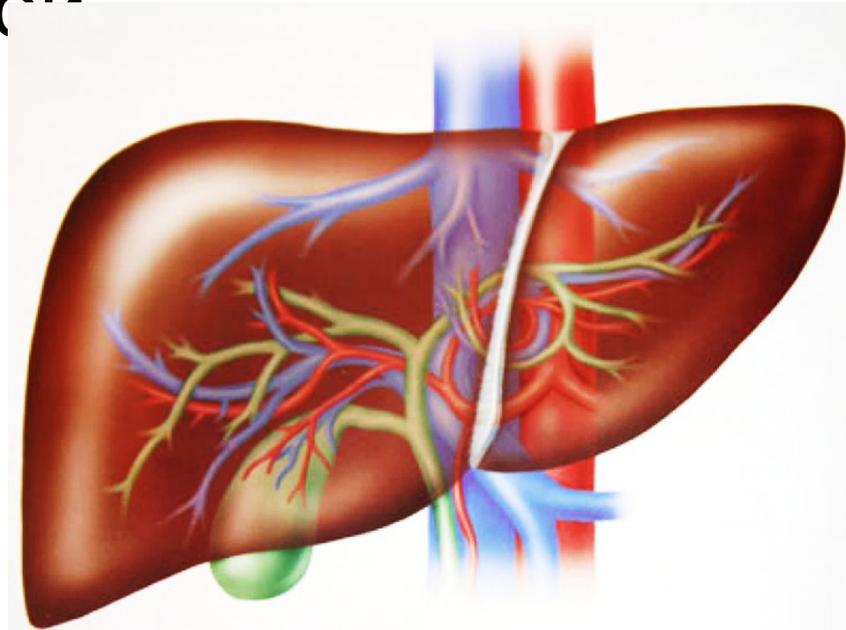
Основные клинико-биохимические синдромы при заболеваниях печени

- **Мезенхимально-воспалительный синдром** – обусловлен повреждением мезенхимы и стромы органа, сопровождается изменениями в иммунной системе и белковом
 - Ускорение СОЭ, лейкоцитоз, диспротеинемия, повышение содержания общего белка, глобулинов, бета- и гамма – глобулинов, всех белков острой фазы, увеличение показателя тимоловой пробы, повышение уровня ЦИК.
 - Боли в правом подреберье (эпигастрии), лихорадка, гепатомегалия, спленомегалия, полиартралгии, васкулиты кожи, почек, легких

Основные клинико-биохимические синдромы при заболеваниях печени

- **Гепатодепрессивный синдром (синдром печеночно-клеточной недостаточности)** – синдром, проявляющийся признаками нарушения функций печени
- Снижение содержания общего белка, альбумина, протромбина, фибриногена, проконвертина, проакцеллирина, холестерина, бета-липопротеидов, аммиака, ароматических аминокислот, уменьшение показателя сулемовой пробы.
- Геморрагический синдром, отечно-асцитический синдром, печеночная энцефалопатия (печеночная кома), острая гипогликемия (гипогликемическая кома)

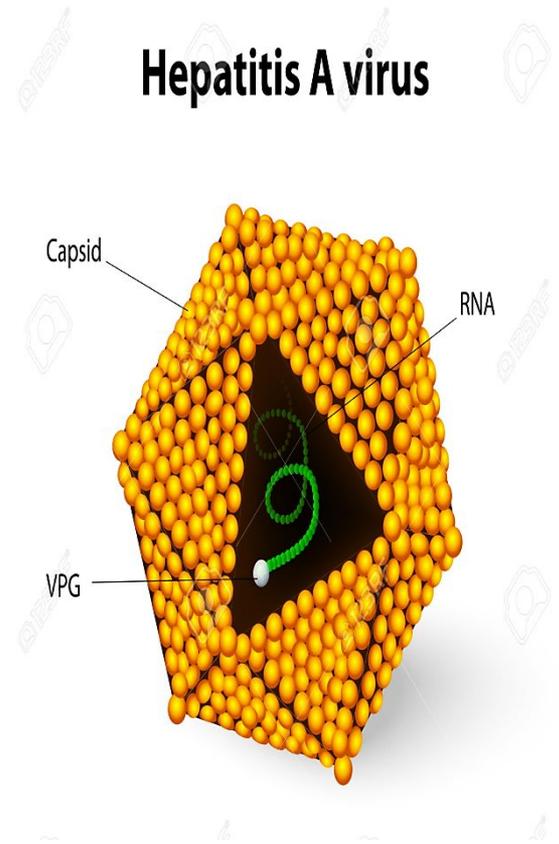
Вирусный гепатит А — острая вирусная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется воспалением печени, циклическим доброкачественным течением, может сопровождаться желтухой.





Этиология гепатита А

- Возбудитель гепатита А - вирус (Hepatitis A virus, HAV, ВГА) относится к роду Hepatovirus (семейство Picornaviridae).
- Геном вируса представлен одноцепочечной РНК, состоящей из приблизительно 7500 нуклеотидов.
- Известен только один антиген вируса гепатита А - HAVAg, к которому вырабатываются антитела.
- Установлено наличие 7 генотипов (I-VII) и нескольких подтипов HAV.
- На территории России циркулирует преимущественно IA генотип, реже 3A
- Вирус гепатита А является гепатотропным, обладает слабым цитопатогенным действием на клетки печени.



Этиология гепатита А

- НАV относится к числу наиболее устойчивых к факторам внешней среды вирусов человека.
- может сохраняться при комнатной температуре в течение нескольких недель, при +4 °С - месяцами, а при -20 °С остается жизнеспособным несколько лет.
- выдерживает нагревание до 60 °С в течение 4-12 ч; устойчив к действию кислот и жирорастворителей.
- НАV способен длительно сохраняться в воде, пищевых продуктах, сточных водах, на различных объектах внешней среды. При кипячении вирус разрушается в течение 5 мин, при обработке хлорамином - через 15 мин.

Эпидемиология

- Гепатит А - классический антропоноз
- От больных желтушной формой наиболее интенсивно вирус выделяется с фекалиями во внешнюю среду в конце инкубационного и в течение преджелтушного периодов
- Вирус ГА обладает высокой инфекциозностью: для заражения достаточно всего нескольких вирусных частиц.
- ГА - распространенная кишечная инфекция с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя.
- Пути передачи: водный, пищевой и бытовой

Основные пути передачи вируса ГА



УСТРИЧНЫЕ ВСПЫШКИ ГА:



КИТАЙ (1988);
Умерли 47 пациентов,
25 с фульминантным
гепатитом А
(летальность 0,015%)

ЮЖНАЯ ИТАЛИЯ (2004):
615 заболевших
острым гепатитом А

Мидии накапливают вирус гепатита А,
фильтруя через себя большие объемы
воды



- Очень редко HAV может передаваться половым путем при орально-анальных контактах, преимущественно у гомосексуалистов.
- В Соединенных Штатах среди всех факторов риска инфицирования ВГА 4% занимают гомосексуальные контакты между мужчинами.
- В Амстердаме (Нидерланды) гомосексуальные контакты и поездки в эндемичные страны - два основных фактора риска передачи ВГА
- Несмотря на малые размеры, HAV не проходит через плаценту и не присутствует в молоке кормящих матерей.

Эпидемиология

- Восприимчивость людей к гепатиту А всеобщая.
- В регионах с широким распространением вируса ГА большинство случаев инфицирования приходится на детей раннего возраста.
- Иммуитет после перенесенного гепатита А прочный и длительный, практически пожизненный.
- Характерные эпидемиологические особенности ГА -осенняя сезонность и периодичность: подъем заболеваемости регистрируется обычно каждые 5-6-10 лет.
- В тропических и субтропических регионах сезонность не выражена или приурочена к периоду дождей.

Патогенез ВГА

- ВГА проникает в организм человека с пищей или водой через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.
- Первичная репликация вируса происходит в эндотелии тонкого кишечника и мезентеральных лимфатических узлах, после чего вирус попадает в кровь (кратковременная виремия) и достигает печени.
- ВГА является вирусом с прямым цитопатическим действием.
- В гепатоцитах и клетках ретикулогистиоцитарной системы происходит вторичная репликация вируса, что приводит к нарушению функции клеточных мембран с развитием цитолиза и дистрофии печеночных клеток.
- Второй механизм повреждения гепатоцитов вызывается Т-клеточным иммунным ответом на инфекцию. Затем ВГА с желчью попадает в кишечник и выделяется с фекалиями.
- В результате морфологических изменений печеночной ткани развиваются патогмоничные синдромы ГА – **цитолитический, мезенхимально-воспалительный, холестатический**

Патогенез ВГА

- ВГА обладает высокой иммуногенностью. Быстрый и мощный иммунный ответ прекращает репликацию возбудителя и не дает распространяться на неинфицированные гепатоциты.
- Элиминации вируса из организма способствует разрушение инфицированных гепатоцитов натуральными киллерами и антителами (анти-HAV).
- Чем сильнее иммунная реакция организма, тем больше клеток разрушается, и тем сильнее желтуха.
- Гуморальный иммунный ответ характеризуется ранним синтезом антител к вирусу.
- В период разгара болезни (желтушный период) происходит санация организма пациента от вируса, формируется стойкий иммунитет.

Классификация клинических проявлений и исходов вирусного гепатита А

- **По выраженности клинических проявлений:**
 - клинические варианты: желтушный, безжелтушный, стертый;
 - субклинический (инаппарантный) вариант.
- **По длительности и цикличности течения:**
 - острое (до 3 мес);
 - затяжное (более 3 мес);
 - с рецидивами, обострениями (клиническими, ферментативными).
- **Формы по тяжести:**
 - легкая;
 - среднетяжелая;
 - тяжелая;
 - фульминантная (молниеносная).
- **Осложнения:**
 - печеночная кома;
 - функциональные и воспалительные заболевания желчных путей.
- **Исходы:**
 - выздоровление;
 - затянувшаяся реконвалесценция.



Инкубационный период:	в среднем 30 дней колебания 15-50 дней
Продромальный период:	3-7 дней
Период желтушного разгара:	в среднем 2 недели
Возможные осложнения:	фульминантный гепатит Холестатический гепатит
Хроническое течение:	нет

Желтушный вариант ВГА

- Начало болезни обычно острое, с повышением температуры тела до 38-39⁰ С , симптомами **интоксикации** (головная боль, ломота в мышцах, костях, суставах, слабость, разбитость и др.) и **диспепсическим синдромом** (снижение аппетита, тошнота, горечь во рту, отрыжка, рвота ,тяжесть в правом, подреберье и эпигастрии, задержка или послабление стула).
- Одновременно, а иногда и раньше диспепсических, могут возникнуть слабовыраженные **катаральные** явления со стороны верхних дыхательных путей (першение в горле, небольшая боль при глотании и др.), что нередко приводит к ошибочной диагностике ОРВИ.
- В конце преджелтушного периода, продолжительность которого чаще составляет от 3 до 7 дней (от 2 до 14), моча становится темно-желтой (цвета пива), кал может быть осветленным .
- В отдельных случаях возможен кожный зуд.

Желтушный вариант ВГА

- В преджелтушном периоде может быть выявлено увеличение печени.
- В сыворотке крови заболевших ВГА в преджелтушном периоде повышена активность аминотрансфераз - АЛТ и АСТ, а в моче увеличено содержание уробилина.
- За 1-2 дня до появления желтухи в моче выявляются желчные пигменты.
- У 2-5% больных симптомы преджелтушного периода могут отсутствовать.
- Через 3-5 дней температура тела обычно нормализуется, появляется желтушность склер, слизистых оболочек, а затем и кожи. Начинается желтушный период.
- С появлением желтухи состояние больных обычно улучшается, уменьшаются симптомы преджелтушного периода.

Желтушный вариант ВГА

- Желтуха при ВГА нарастает быстро, достигая обычно максимума за 3-5 дней, в последующие 5-10 дней держится на одном уровне, а затем начинает уменьшаться. В среднем продолжительность желтушного периода около 2 недель.
- При осмотре больного в этом периоде обнаруживают увеличение печени, она уплотнена или эластична, край ее закруглен, чувствителен при пальпации.
- Увеличение селезенки отмечают в 10-20% случаев.
- В разгар заболевания на высоте желтухи характерна брадикардия.
- В желтушном периоде отмечается гиперферментемия (активность аминотрансфераз в 10 и более раз выше нормы) с преимущественным повышением активности АЛТ по сравнению с АСТ (коэффициент де Ритиса менее 1).
- Гипербилирубинемия обычно умеренная и непродолжительная, в основном за счет прямого билирубина.
- Характерно значительное повышение тимоловой пробы. С первых дней желтушного периода в моче выявляются

Желтушный вариант ВГА

Период реконвалесценции

- Уменьшается желтушность кожи и слизистых оболочек, светлеет моча, испражнения приобретают обычную окраску, появляется четкая тенденция к нормализации биохимических показателей и прежде всего билирубина и протромбина.
- Возможны явления астении. Печень длительное время может быть увеличенной, слегка болезненной. При лабораторной диагностике периодически выявляется диспротеинемия, небольшое увеличение уровня печёночных ферментов.
- Осложнения гепатита А возникают крайне редко. Возможны сохранение в период реконвалесценции гепатомегалии за счёт фиброза печени, а также поражение жёлчевыводящих путей, чаще в форме дискинезии.

Безжелтушный вариант ВГА

- Клиника соответствует проявлениям преджелтушного периода классического желтушного варианта,.
- Средняя продолжительность клинических проявлений 3-5 дней.
- Увеличена и слегка болезненна при пальпации печень, может быть потемнение мочи.
- Желтуха и гипербилирубинемия отсутствуют.
- Выявляется гиперферментемия (АЛТ и АСТ), повышена тимоловая проба.
- Безжелтушный вариант развивается в несколько раз чаще, чем желтушный.
- Безжелтушный вариант ВГА преобладает у детей.

Стёртый вариант ВГА

- Для этого варианта ВГА характерны минимальные и быстро проходящие клинические симптомы в сочетании с гиперферментемией и повышенной тимоловой пробой.

Субклинический (инаппарантный) вариант ВГА

- Этот вариант ВГА характеризуется удовлетворительным самочувствием заболевших, печень не увеличивается. Повышены показатели активности АЛТ и АСТ. В сыворотке крови определяются специфические маркёры ВГА.

Клиническая картина ГА с печеночной недостаточностью

- проявляется быстрым, в течение часов-суток, развитием острой печеночной энцефалопатии (ОПЭ).
- такое течение характеризуется быстрым наступлением печеночной комы, чаще всего на 4-5-й день от начала желтухи.
- У большинства больных наблюдаются геморрагии в местах инъекций, носовое кровотечение, рвота содержимым типа "кофейной гущи".
- Нередко отмечается появление отеков на стопах и в нижней трети голеней.
- О глубоком повреждении печеночных клеток свидетельствуют высокие показатели активности аминотрансфераз, при этом АсАТ преобладает над АлАТ.
- Развитие комы приводит к летальному исходу, особенно при отсутствии превентивной интенсивной терапии.

Факторы, наличие которых увеличивает риск развития печеночной недостаточности

- соматическая патология - язвенная болезнь, сахарный диабет, заболевания крови,
- инфекция - одонтогенная, тонзиллогенная, туберкулез,
- алкоголизм, наркомания и токсикомания,
- лекарственные токсические гепатиты,
- иммунодефицитные состояния,
- алиментарная дистрофия, несбалансированное питание.

Диагностика ВГА

Диагноз устанавливают с учётом клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

Стандарт лабораторной диагностики ВГА (обязательный):

- - Клинический анализ крови
- - Клинический анализ мочи и анализ мочи на жёлчные пигменты
- - Биохимический анализ крови: общий билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, тимоловая проба, протромбиновый индекс
- - Иммунологическое исследование: определение маркеров вирусных гепатитов (ВГА, ВГВ, ВГС, ВГЕ) анти-HAV IgM, HBsAg, анти-HBc IgM, анти-HCV ,анти-HEV IgM

Дополнительная лабораторно-инструментальная диагностика ВГА (по показаниям)

- - Биохимический анализ крови: холестерин, ЩФ, ГГТП, глюкоза, амилаза, общий белок и белковые фракции
- - Коагулограмма
- - ЦИК, криоглобулины, LE-клетки
- - РНК HAV, анти-HEV IgM, анти-ВИЧ
- - УЗИ брюшной полости
- - Рентгенография органов грудной клетки.

Специфическая диагностика ВГА

- Специфический маркёр ВГА - антитела к HAV класса М (**анти-HAV IgM**), выявляемые методом ИФА в сыворотке крови с первых дней болезни и далее в течение 3-6 месяцев. Эти антитела вырабатываются независимо от клинического варианта («ранние»).
- Через 6-8 месяцев «ранние» IgM уже не обнаруживают.
- Синтез специфических «поздних» **анти-HAV IgG** начинается со 2-3-й недели болезни, титр их нарастает медленно и достигает максимума через 4-6 мес, но их можно обнаружить в течение нескольких десятилетий методом ИФА.
- С помощью ПЦР можно обнаружить РНК HAV в сыворотке крови до повышения активности АЛТ,
- ПЦР - высокоспецифичный ранний метод диагностики ВГА, но на практике используется редко.

Профилактика ВГА

- **Неспецифическая:** ранняя диагностика ВГА и изоляция заболевших ещё до появления у них желтухи, обеспечение населения доброкачественной питьевой водой и продуктами питания, соблюдение санитарно-гигиенических норм, проведение противоэпидемических мероприятий.
- **Специфическую профилактику** осуществляют инактивированными вакцинами. В Национальный календарь профилактических прививок вакцинация против вирусного гепатита А включена в раздел «Вакцинация по эпидемическим показаниям».

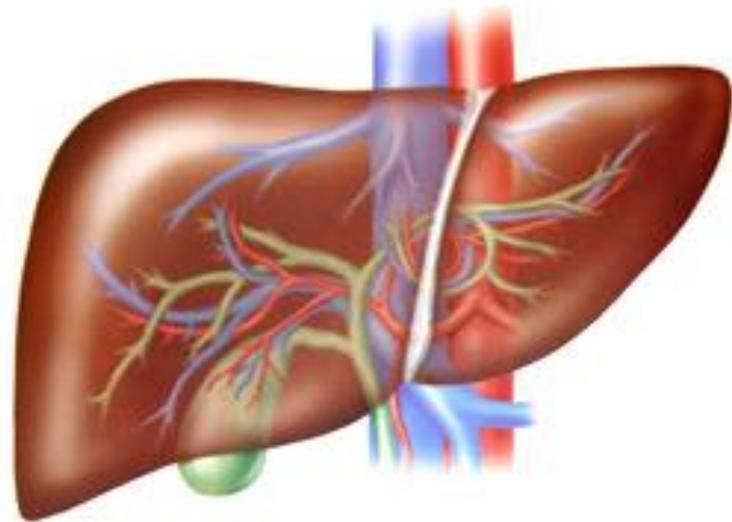
Лица с повышенным риском инфицирования гепатитом А

- люди, совершающие поездки в места, где ГА является эндемичным заболеванием;
- работники канализационных коллекторов, очистных сооружений и водопроводных сетей;
- дети организованных коллективов, особенно на эндемичных территориях;
- лица, проживающие на территориях с неудовлетворительным водоснабжением и канализацией, а также подвергшихся воздействию природных катаклизмов (наводнения, землетрясения и др)
- мужчины, имеющие секс с мужчинами (МСМ);
- люди с хроническими болезнями печени (ввиду повышенного риска развития тяжелых осложнений в случае заражения гепатитом А).

Вакцины против гепатита А, зарегистрированные в России

- ГЕП–А–ин–ВАК ВЕКТОР (Россия)
- ХАВРИКС – ГлаксоСмитКляйн (с 2008г производится в России)
- АВАКСИМ – Авентис Пастер (Франция)
- ВАКТА – Мерк Шарп Доум (США)
- ГЕП - А -ин-ВАК-пол (Россия)
- ТВИНРИКС (вакцина против гепатитов А и В) ГлаксоСмитКляйн (Англия)

Вирусный гепатит E — острая вирусная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, которая характеризуется преимущественно водным путем передачи, острым циклическим течением и частым развитием острой печеночной энцефалопатии у беремене

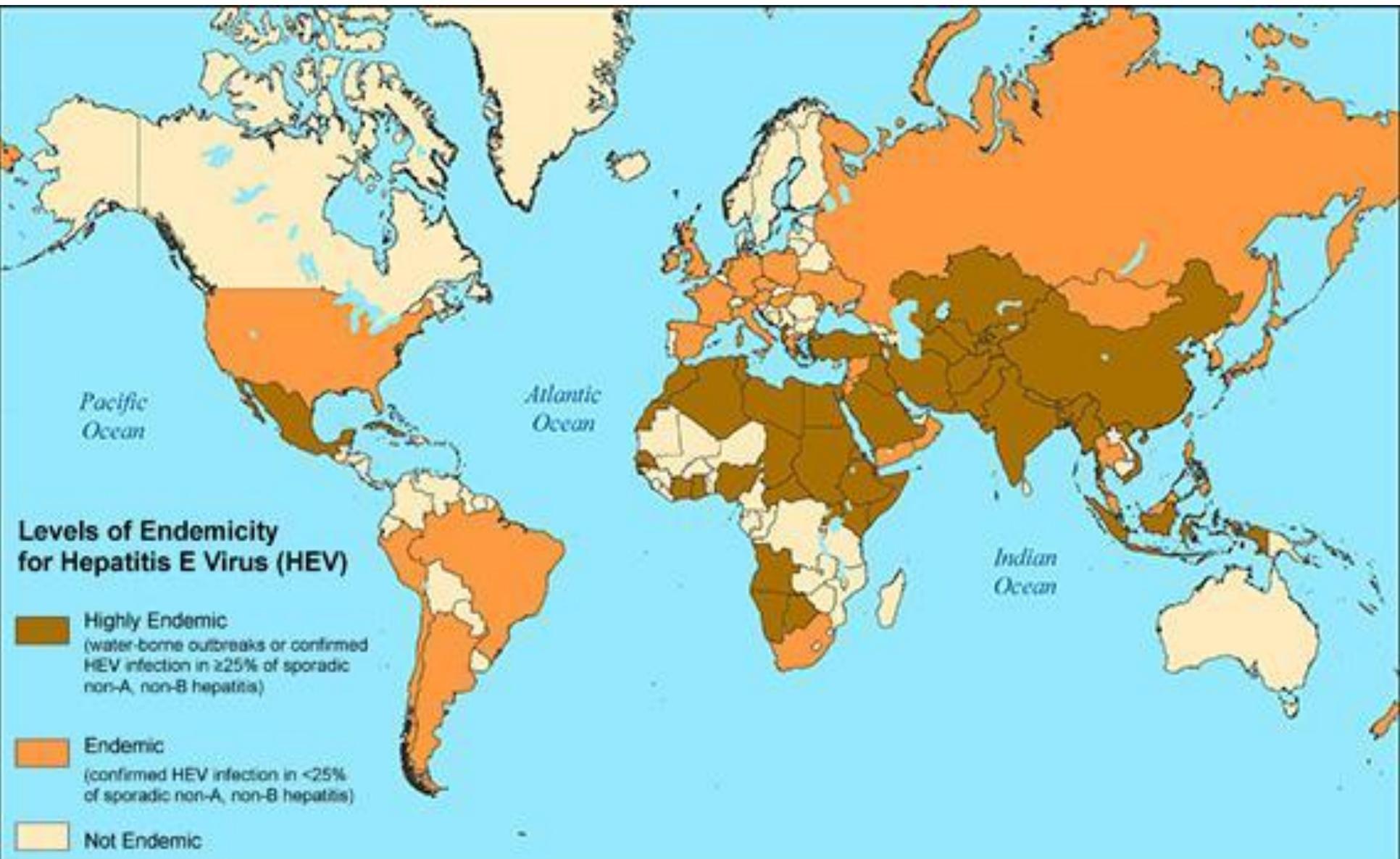


ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ ВГЕ



Вирус гепатита E (ВГЕ) - агент, вызывающий гепатит E, идентифицирован М.С. Балаяном в 1983 году, когда он заразил себя материалом от больных гепатитом неустановленной этиологии

Распространенность ВГЕ



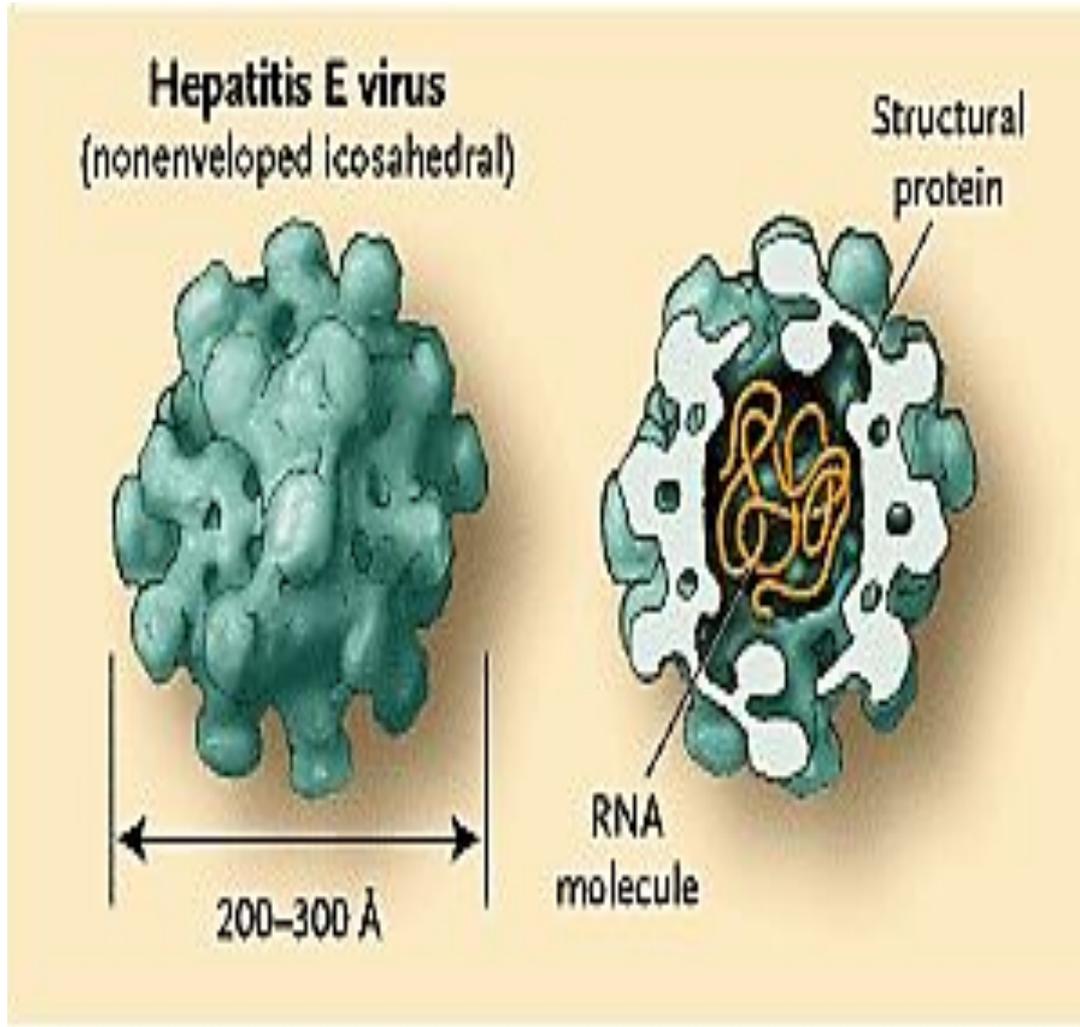
Актуальность.

- Ежегодно регистрируется более 3 миллионов случаев заболевания гепатитом Е и 70 000 случаев смерти, связанных с гепатитом Е
- К настоящему времени, сложившееся мнение, что гепатит Е характерен только для стран жаркого климата, обуславливая там крупные вспышки водного характера и многочисленные спорадические случаи заболевания в основном среди взрослого населения, а также высокую заболеваемость и смертность среди беременных женщин стало меняться.

Актуальность.

- В последние годы среди населения, проживающего на неэндемичных территориях, увеличилось количество зарегистрированных случаев ГЕ, не связанных с выездом в эндемичные регионы. Такие случаи заболевания получили обозначение - **автохтонный** (греческое: *autochthon* - местный, коренной) ГЕ.
- Появились публикации о наличии маркеров инфицирования ВГЕ у животных и лиц, осуществляющих уход за ними, о возникновении заболеваемости гепатитом Е людей после употребления в пищу сырого или недостаточно термически обработанного мяса и печени животных, что свидетельствует о зоонозном характере инфекции.
- На территории России сведения о наличии маркеров ВГЕ у людей и животных крайне ограничены и носят разрозненный характер.

ВИРУС ГЕПАТИТА Е



Род *Hepevirus*

Семейство
Hepeviridae

Вирус

иксаэдрической
формы, размером
27-34 нм. Состоит из
белкового капсида и
положительной
одноцепочечной
РНК (7500 н.о.).

- **Генотип 1** ВГЕ широко распространен в странах Азии и Африке.
- **Генотип 2** в Мексике и Нигерии.
- **Генотип 3** имеет наибольшее распространение. Его обнаруживают в Европе, США, России, Китае, Тайване.
- **Генотип 4** регистрируется в некоторых странах Юго-Восточной Азии. В каждом из четырех генотипов дополнительно выявляют субтипы.

1-2 генотипы имеют антропонозное происхождение и циркулируют только в человеческой популяции преимущественно на эндемичных территориях

3-4 генотипы имеют зоонозное происхождение, вызывают ГЕ у людей и животных

ИСТОЧНИКИ ИНФЕКЦИИ

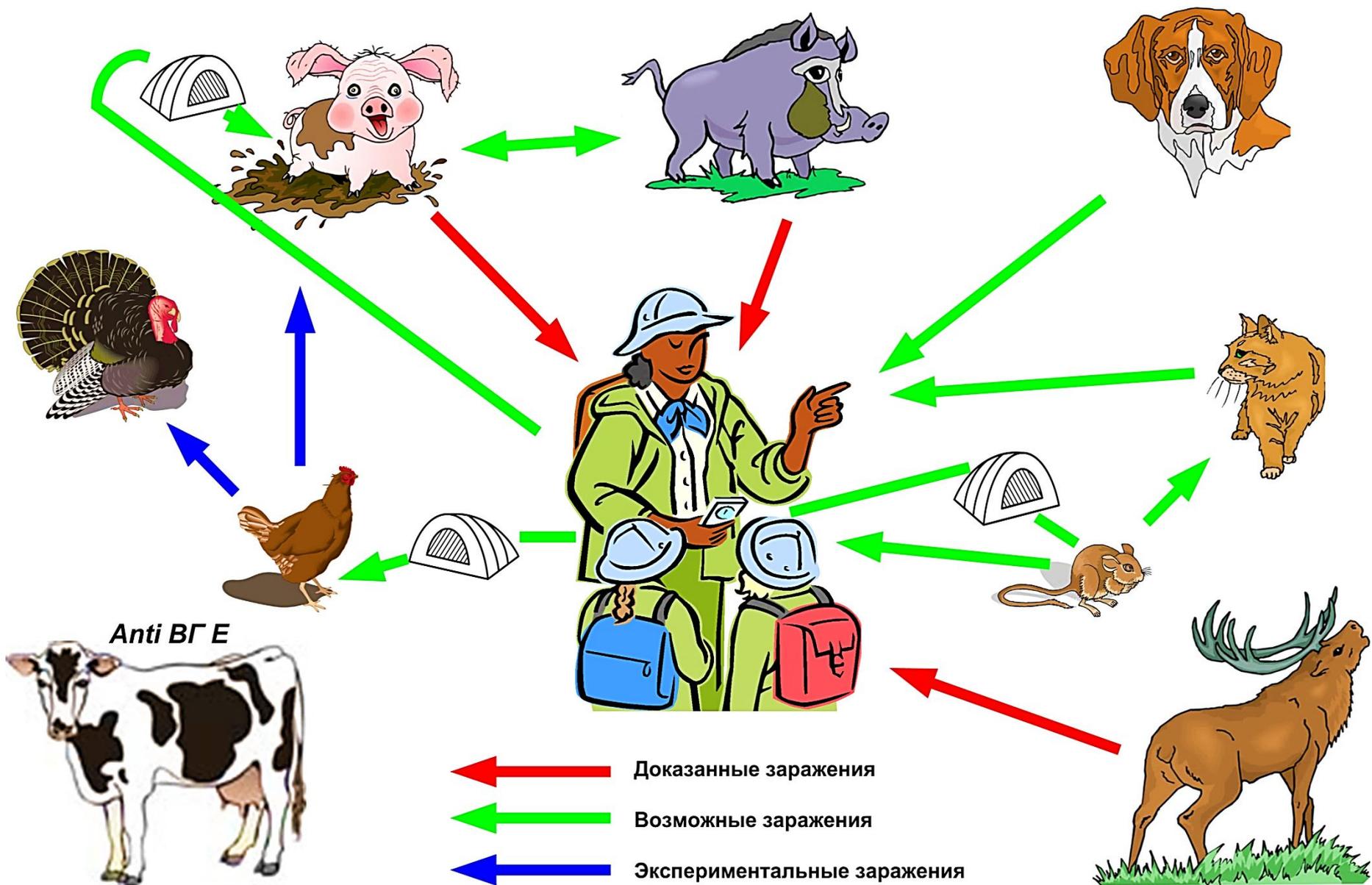
- Человек с любой формой заболевания
- Животные инфицированные ВГЕ

ПЕРЕДАЧИ ИНФЕКЦИИ – ФЕКАЛЬНО- ОРАЛЬНЫЙ

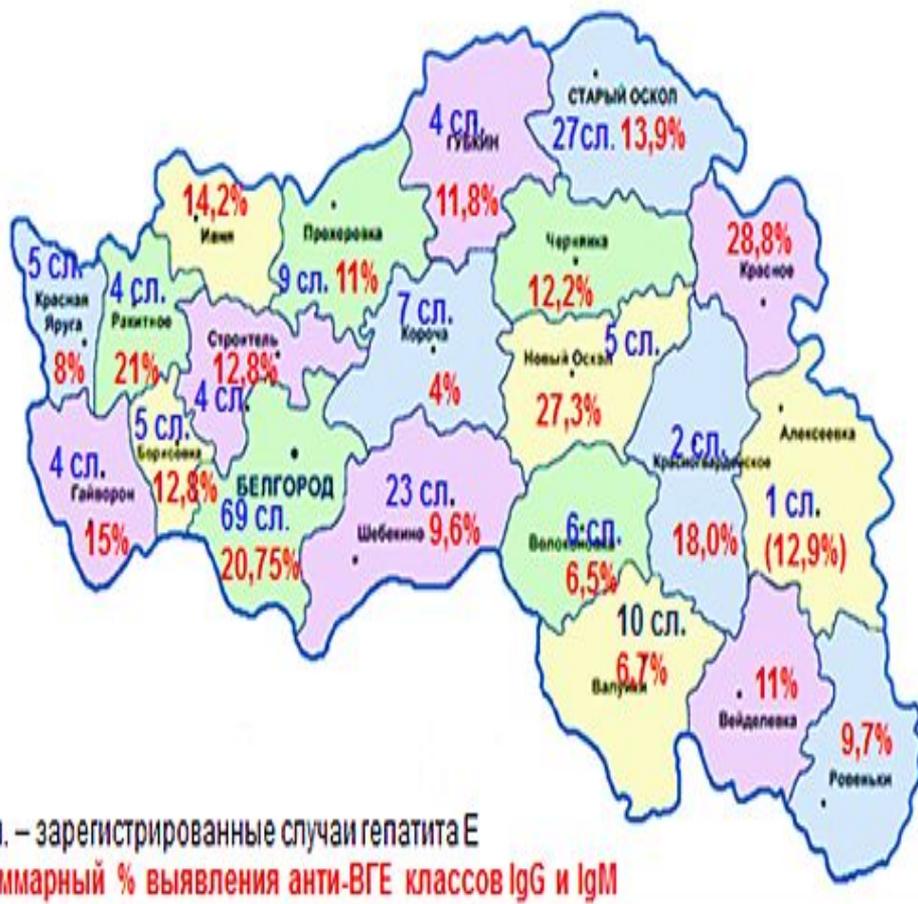
ПУТИ РЕАЛИЗАЦИИ

- ВОДНЫЙ
- ПИЩЕВОЙ
- КОНТАКТНО-
БЫТОВОЙ

ЖИВОТНЫЕ — возможные источники заражения человека гепатитом E



Белгородская область-первый Российский анклав гепатита E



- В 2010-13 годах среди населения Белгородской области в 16 административных территориях было зарегистрировано 123 случая острого гепатита E.
- В структуре всех вирусных гепатитов в 2011 году по области гепатит E составил 54,4%.
- Эти показатели являются самыми высокими в Российской Федерации.

Клинико-эпидемиологические особенности ВГЕ в Белгородской области

- Впервые для анклава установлена осенне-зимняя сезонность.
- Наиболее часто гепатитом Е болели городские жители.
- Среди них преобладали мужчины в возрастных группах 50-59 и 60-69 лет.
- Об автохтонном характере заболевания свидетельствует то, что большинство пациентов до заболевания не выезжали за пределы области и не имели контактов с больными из других регионов.
- Установлено, что у части больных источником ВГЕ стали инфицированные животные (свиньи). Это подтверждается высокой степенью сходства нуклеотидных последовательностей (свыше 95%) между изолятами вируса гепатита Е у животных и людей с гепатитом Е.

Клиника ВГЕ

- Продолжительность инкубационного периода колеблется от 15 до 60 дней.
- Клинические проявления ВГЕ сходны с таковыми при гепатите А.
- Гепатит Е начинается обычно постепенно.
- В преджелтушном периоде длительностью от 1 до 9 дней (обычно 5 дней) у больных появляются слабость, снижение аппетита, тошнота, иногда рвота, боли в правом подреберье.
- Лихорадка не столь свойственна ВГЕ: повышение температуры тела (преимущественно до субфебрильной) отмечено не более чем у 20% больных.

Клиника ВГЕ

- В конце преджелтушного периода моча становится темной, а кал осветленным. С появлением желтухи само чувство больных не улучшается, симптомы интоксикации (анорексия, тошнота, слабость, головная боль, сонливость) усугубляются.
- В период разгара ВГЕ желтуха может быть достаточно интенсивной. У большинства больных увеличивается печень, приблизительно у 25% — и селезенка. Продолжительность желтушного периода в неосложненных случаях составляет 1—3 нед, увеличиваясь до нескольких месяцев при холестатической форме.
- Изменения биохимических параметров более выражены в первые дни желтушного периода — значительно повышается активность АЛТ и АСТ, выявляется гипербилирубинемия за счет связанной фракции билирубина.
- Период реконвалесценции длится 1—2 мес, в течение этого времени постепенно нормализуются клинико-биохимические показатели (в том числе активность АЛТ и АСТ)

Тяжелая форма ВГЕ

- Чаще всего развивается у женщин на поздних сроках беременности.
- В основе развития тяжелой, фульминантной формы ВГЕ у этой категории больных лежат массивный некроз гепатоцитов, развитие тромбогеморрагического синдрома вследствие возникающего резкого дефицита плазменных факторов гемостаза, а также острый массивный гемолиз эритроцитов, сопровождающийся гемоглинурией, приводящей к острой почечной недостаточности.
- Клинически тяжелая форма ВГЕ у беременных характеризуется более выраженными симптомами интоксикации в преджелтушном периоде, интенсивной болью в правом подреберье, лихорадкой.
- Через 4—6 дней после появления желтухи появляются и бурно нарастают симптомы ОПЭ вплоть до развития глубокой комы.
- Важным прогностическим маркером развития тяжелой формы ВГЕ служит гемоглинурия, отмечаемая у подавляющего большинства пациентов. Возникают гемолитико-уремический синдром и острая почечная недостаточность.

Тяжелая форма ВГЕ

- Грозное осложнение тяжелого течения ВГЕ — геморрагический синдром в виде массивных, повторяющихся желудочно-кишечных, маточных и других кровотечений.
- Тяжелое течение ВГЕ часто сопровождается самопроизвольным прерыванием беременности, которое, как правило, ведет к резкому ухудшению состояния женщины.
- Даже при доношенной беременности из детей, родившихся живыми, более половины умирают в течение первого месяца жизни.

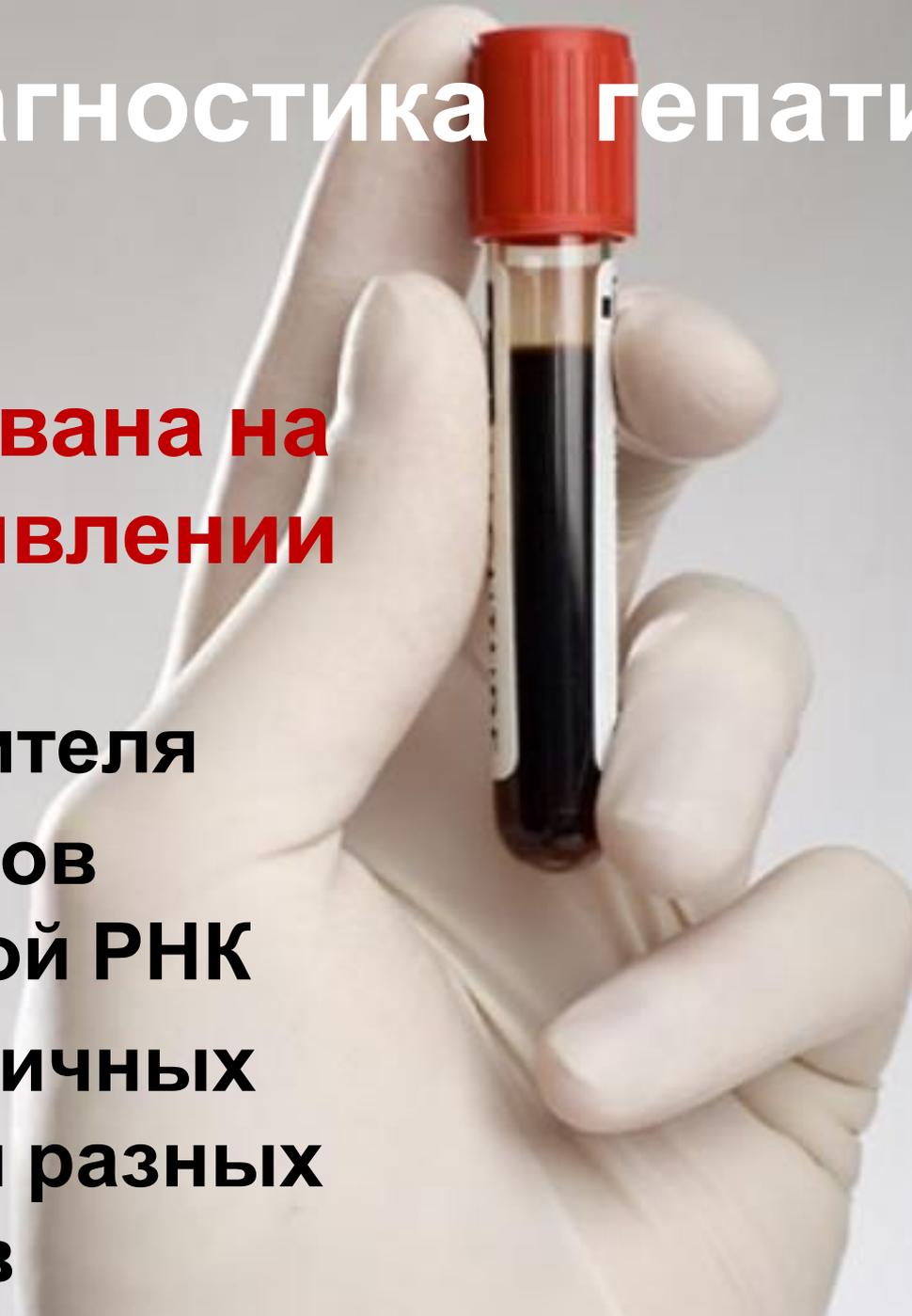
Тяжелая форма ВГЕ

- ВГЕ протекает тяжело не только у женщин во 2-й половине беременности, но, также и в раннем послеродовом периоде и у кормящих матерей.
- Летальность беременных от ВГЕ составляет от 25% до 70% .
- У остальных категорий больных (мужчины, небеременные или женщины в первой половине беременности) летальность не превышает 0,4—4%.
- Тяжело, иногда со смертельным исходом ВГЕ протекает у лиц с предшествующими хроническими заболеваниями печени.

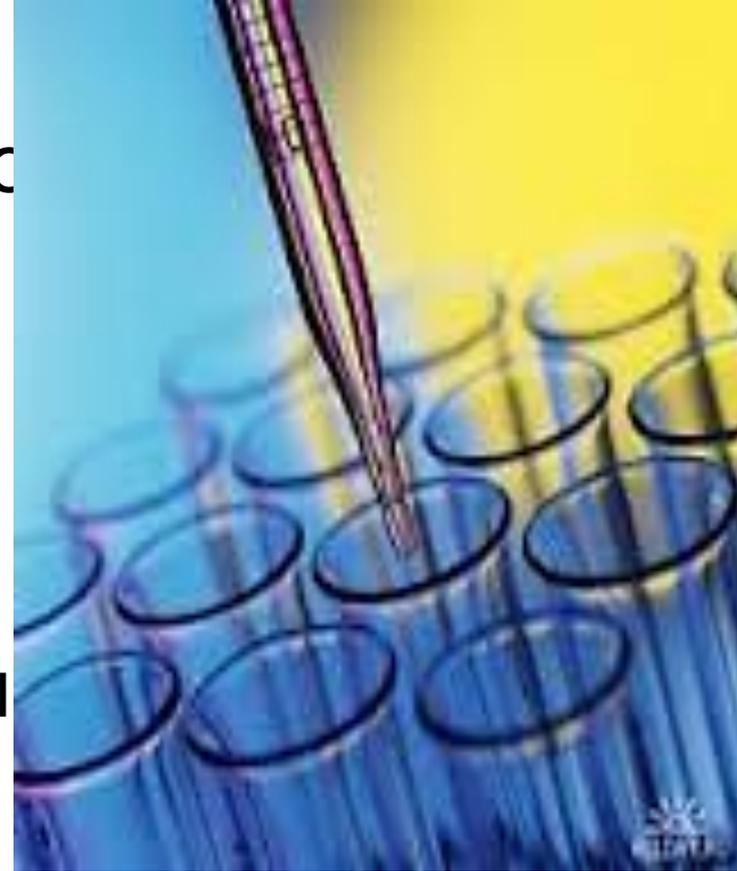
Диагностика гепатита Е

**Основана на
выявлении**

- **самого
возбудителя**
- **антигенов
вирусной РНК**
- **специфичных
антител разных
классов**



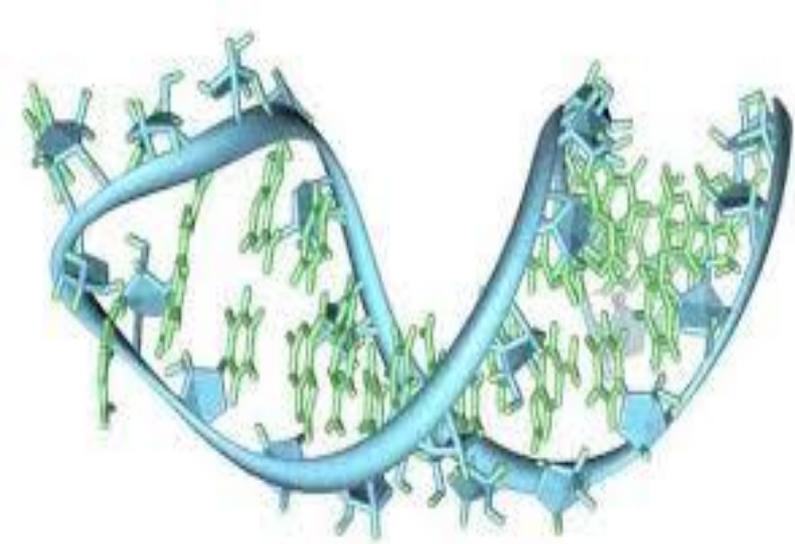
- Биохимические показатели включают преимущественно изменения **билирубина, повышение активности АЛТ и АСТ, щелочной фосфатазы.**
- Их значительно повышенный уровень является одним из диагностических признаков острого гепатита.
- Биохимические показатели обычно возвращаются к норме в течение 4-6 недель.



Диагностика гепатита Е

- Идентификация ВГЕ ранее производилась методом иммуноэлектронной микроскопии
- В настоящее время для этой цели широко используются ДНК гибридизация и ПЦР.
- В специализированных научных учреждениях может проводиться заражение лабораторных приматов. Лабораторной моделью ГЕ служат яванские макаки (*Macaca fascicularis*).
- В печени обезьян на высоте развития инфекции может быть обнаружен антиген ВГЕ, выявляемый методом флюоресцирующих антител





РНК ВГЕ

РНК ВГЕ появляется в крови через 2-3 недели после заражения.

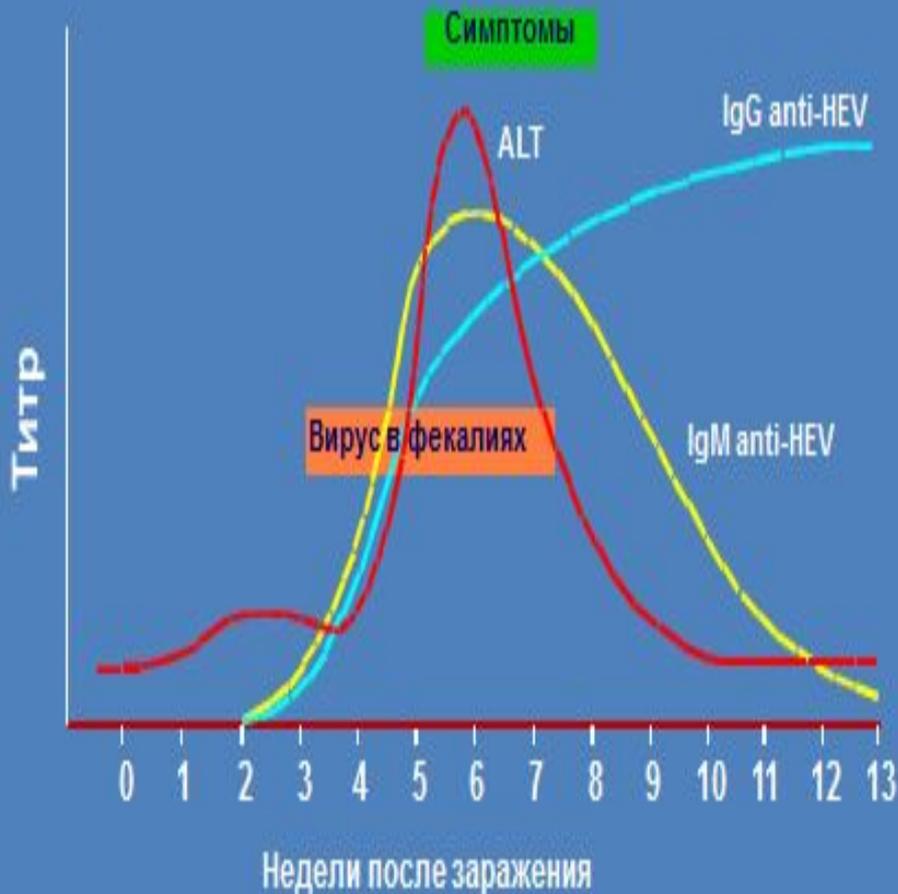
Вирусемия свидетельствует о факте заражения и длится в среднем в течение 3 месяцев, реже — до 6 месяцев.

anti HEV IgM

Появляются в преджелтушную фазу заболевания и циркулируют в высоких титрах в течение 1-2-х месяцев.

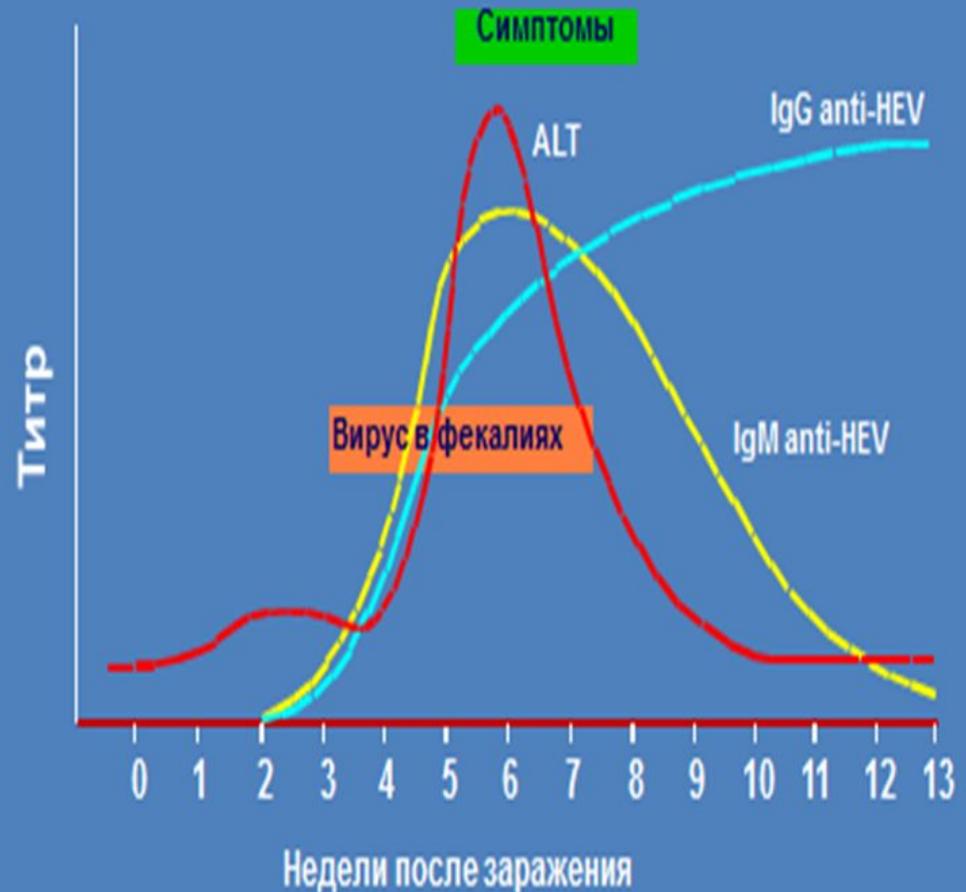
через 4 месяца анти-ВГЕ – IgM выявляются у 50% больных

Спустя 6-7 месяцев с начала заболевания определяются лишь 5-8% случаев



anti HEV IgG

- определяются на 1–2 неделе желтушной стадии болезни
- достигают максимума к 5–6 месяцу после инфицирования
- значительная концентрация их в крови сохраняется в течение нескольких лет



Лечение больных ВГА

Разрешается лечение легких форм на дому с подтвержденным диагнозом ВГА (в крови anti-HAV IgM или РНК ВГА) при следующих условиях:

- - проживания больного в отдельной благоустроенной квартире;
- - отсутствия контакта по месту проживания с работниками ЛПУ, детских организаций и с детьми, посещающими детские учреждения;
- - обеспечения ухода за больным и противоэпидемического режима;
- - отсутствия других ВГ или гепатита невирусной этиологии, других хронических заболеваний с частыми обострениями и декомпенсацией основного заболевания, употребления наркотиков, злоупотребления алкоголем;
- - обеспечения врачебного наблюдения и лабораторного обследования на дому.

Лечение больных ВГА

1. Базисная терапия

- 1.1. Постельный режим в острую фазу
- 1.2. Уход за больным (контроль за регулярностью стула, при задержке – очистительные клизмы или лактулоза по 30-60 мл в сутки внутрь)
- 1.3. Щадящая диета. (Из рациона исключают жареные, копченые, маринованные блюда, тугоплавкие жиры (свинина, баранина). Категорически запрещается алкоголь в любых видах.

2. Патогенетическая терапия

- 2.1. Дезинтоксикация:
 - энтеросорбенты (полисорб 1ст.л. 3 раза в день и др.),
 - в/в капельно 1,5% раствор реамберина 500 мл, изотонические растворы глюкозы (5%) и полиионных растворов («трисоль, квартасоль, ацесоль»). Объем жидкости устанавливается с учетом диуреза.

Лечение больных ВГА

- 2.2. Метаболическая терапия:

- **антиоксиданты:** назначаются в острый период (витамин Е, аскорбиновая кислота в\в и внутрь, рутин, лимонтар).
- **гепатопротекторы:** назначаются в период улучшения и снижения желтухи (эссенциале 5,0 в\в или внутрь по 2 капсулы 3 раза в день, фосфоглив в\в или внутрь в тех же дозах, гептрал по 800-1600мг в сутки в/в или внутрь по 1-2 капсулы 2 раза в день)
- **поливитаминны:** можно назначать после исчезновения симптомов интоксикации (компливит, дуовит, алфавит и др.)
- **желчегонные** (холосас по 1 дес. л. 3 раза в день, хофитол по 1 х3 раза в день)
- **при холестазе** – урсосан (2-3 капсулы на ночь)