

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ С ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ (ВГА, ВГЕ).

- ▣ Зав. кафедрой: доктор
медицинских наук,
профессор Соцкая Яна
Анатольевна

A bowl of yellow soup with green herbs on a wooden table. The background is a blurred green and yellow, suggesting a natural setting. The text is overlaid on the image.

В настоящее время в крупном промышленном регионе Донбасса при дефиците водоснабжения и загрязнения водозаборов, отмечается высокий уровень заболеваемости вирусным гепатитом А (ВГА), которая нередко приобретает характер водных (водопроводных) и пищевых вспышек.

В этом плане особо следует отметить две крупные вспышки ВГА водного (водопроводного) характера в Луганской области за последние **10-20** лет - в г. Кировске (октябрь-ноябрь **1995** г.) и в г. Суходольске (май-август **2003** г.). Как известно, в регионах со сравнительно благоприятной экологической ситуацией ВГА протекает, как правило, легко, не дает осложнений, обычно диета и глюкозо-витаминная терапия довольно быстро приводит к выздоровлению. Более того, как только появляется желтуха, больные, особенно дети, сразу же чувствуют себя хорошо и больших трудов стоит заставить их хотя бы несколько дней провести в постели.

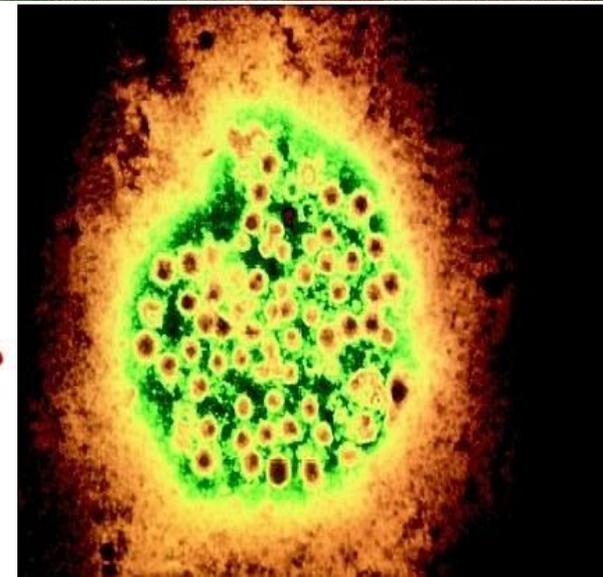
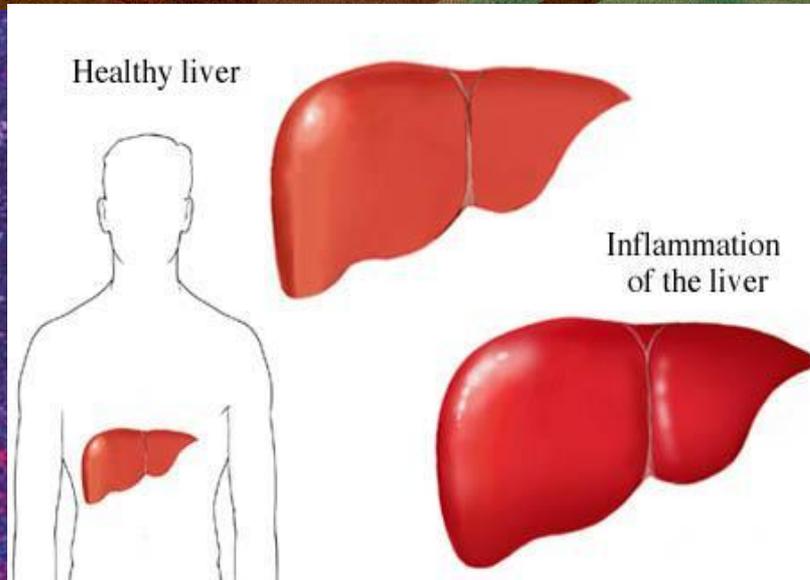
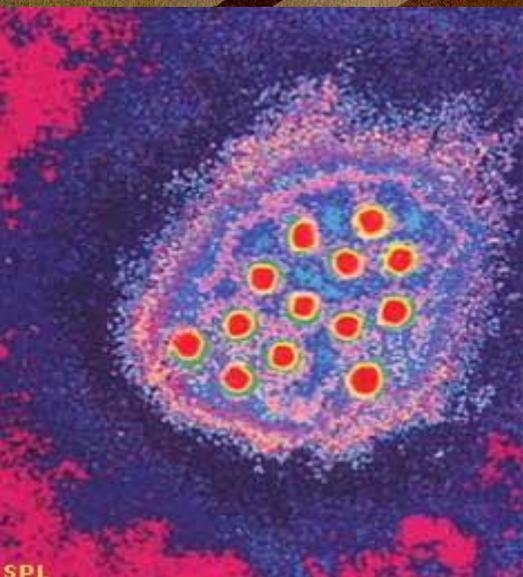
Совершенно иное дело гепатит А у больных, которые постоянно проживают в регионах с неблагоприятной экологической ситуацией, с высоким уровнем загрязнения окружающей среды ксенобиотиками и радионуклидами, в частности, в промышленной зоне Донбасса. Накопление в водах и почвах промышленных регионов в течение многих лет отходов химических, коксохимических, металлургических предприятий, горноугольной индустрии, постоянное поступление в организм жителей таких регионов ксенобиотиков с продуктами питания и водой, обуславливает формирование вторичных иммунодефицитных состояний с одной стороны и хронических токсических гепатопатий с другой.

К этому следует также прибавить неблагоприятные последствия чрезмерного употребления крепких спиртных напитков, особенно кустарного производства, некоторой частью взрослого населения области молодого возраста, особенно мужчин. Все это в целом обуславливает возникновение исходно скомпрометированной печени, морфологическим субстратом которой чаще всего является жировой гепатоз или хронический неспецифический реактивный гепатит.

И когда на фоне вторичного иммунодефицита и (или) латентно протекающей хронической печеночной патологии возникает острый ВГА, заболевание клинически протекает с более выраженной интоксикацией, чем у жителей из экологически благоприятных зон, нередко приобретает затяжное или волнообразное течение, довольно часто встречается холестатический компонент (чего практически не бывает в регионах с удовлетворительной экологической ситуацией), формируются поражения желчевыводящих путей в исходе заболевания, негладкое течение периода реконвалесценции и т.д.

Вирусный гепатит А

Гепатит А – острая вирусная антропонозная болезнь с фекально – оральным механизмом передачи возбудителя, которая характеризуется развитием паренхиматозного гепатита и доброкачественным циклическим течением болезни.



Этиология

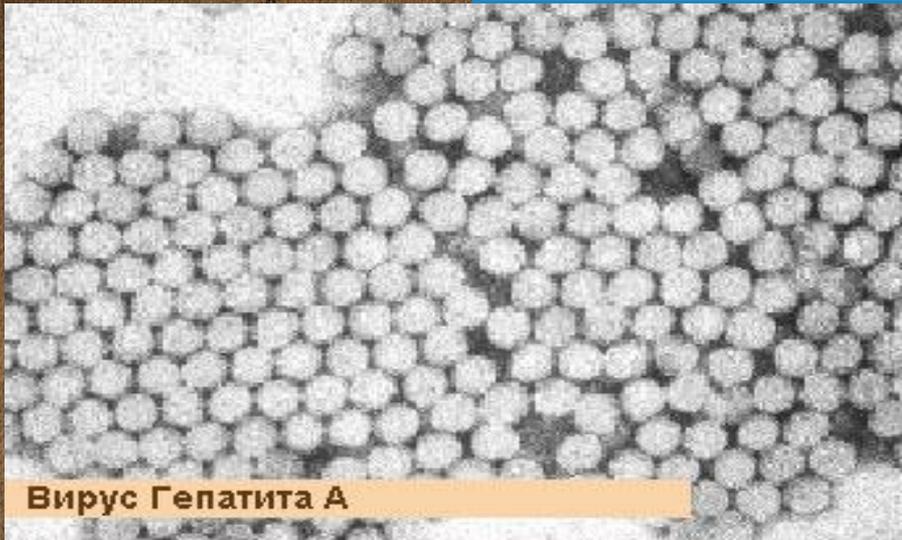
- Вирус гепатита А (ВГА) принадлежит к роду энтеровирусов семейства пикорновирусов. По морфологическому строению вирус гепатита А (HAV), так и другие представители рода энтеровирусов, принадлежит к простым и очень маленьким по размерам вирусам (27-30 нм), которые имеют белковый капсид икосаэдрической формы, не имеют суперкапсидной оболочки и геном которых представлен одноцепочной молекулой РНК, содержащей около 7500 нуклеотидов. При изучении штаммов вируса гепатита А, выделенных на отдельных друг от друга территориях и в различных контингентах больных, установлена высокая степень их антигенного родства.



в вирусезе
рифлсинга ласини

- Вирус гепатита А устойчив к действию разнообразных факторов физической и химической природы: при температуре 4°C в воде может сохраняться несколько месяцев, $18-20^{\circ}\text{C}$ - несколько недель, при замораживании (-20°C) - несколько лет. Полной инактивации ВГА в воде можно достичь лишь с помощью кипячения (100°C) на протяжении 5 мин, действия на него препаратов, которые содержат активный хлор в концентрации $2,0-2,5$ мг/л, на протяжении 15 мин. Под влиянием сухого жара при 180°C вирус гибнет в течение 1 часа, при ультрафиолетовом облучении мощностью $1,1$ Вт/л на протяжении 1 мин. НАV достаточно стоек к действию эфира и других органических растворителей, стабильный к действию кислот и щелочей.

Вирусный гепатит А



Вирус Гепатита А

В эпидемиологическом плане ВГА является типичной кишечной инфекцией с фекально-оральным механизмом заражения. Вирус гепатита А попадает в организм человека с пищей или питьевой водой через слизистую «оболочку» пищеварительного тракта.



Эпидемиология:

Резервуар и источник инфекции: человек с любыми проявлениями болезни (желтушными, безжелтушными, бессимптомными инаппарантными формами).

Механизм передачи: фекально-оральный.

Пути передачи:

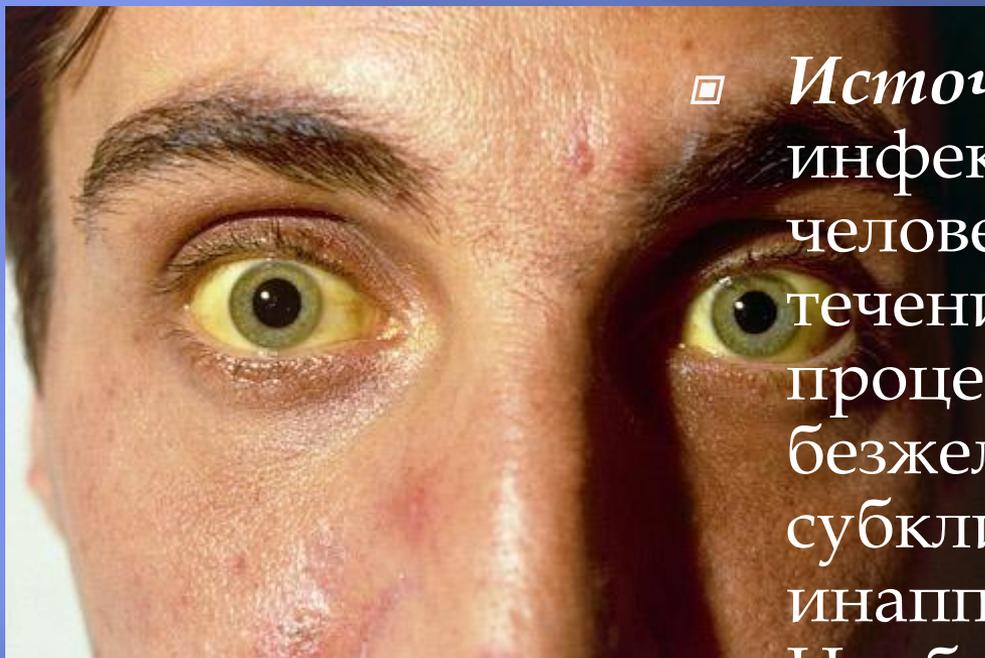
- водный;
- алиментарный;
- контактно-бытовой.

Пути заражения

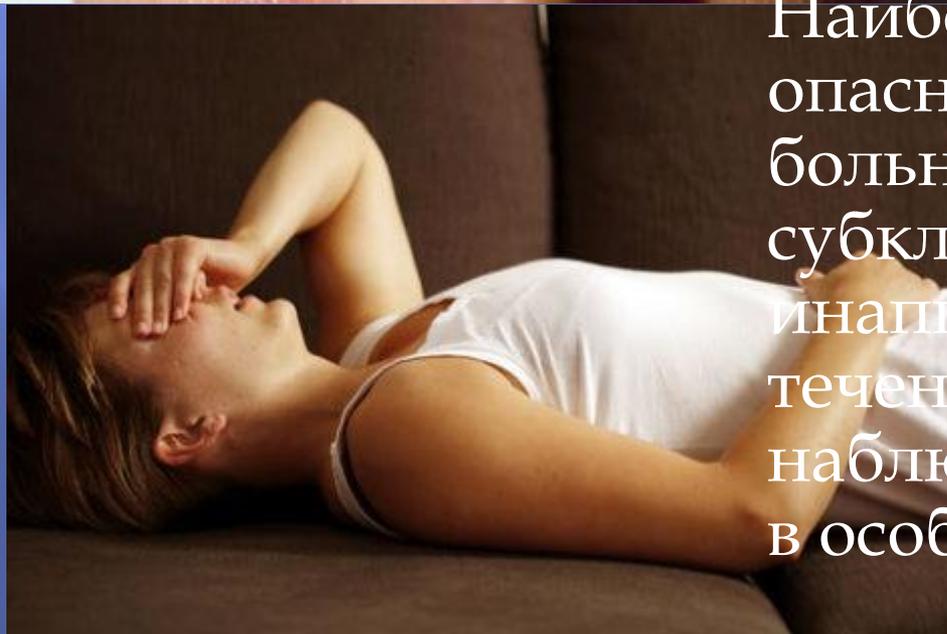


Восприимчивость

- К ВГА восприимчивы при определенных условиях все люди, которые раньше не встречались с возбудителем. В случае инфицирования человека ВГА развивается клинически выраженная форма инфекционного процесса (желтушная или безжелтушная) или субклиническая форма заболевания, в случае полного отсутствия клинических и биохимических (нормальная активность трансаминаз) проявлений, но появления в крови анти-HAV класса IgM ставится диагноз инapparантной формы ВГА.



▣ *Источником* возбудителя инфекции является больной человек с любыми формами течения инфекционного процесса (желтушная, безжелтушная, субклиническая, инаппарантная).



Наибольшую эпидемическую опасность составляют больные с безжелтушным, субклиническими и инаппарантными формами течения ВГА, которые наблюдаются довольно часто, в особенности у детей.

- Наиболее опасны в эпидемиологическом плане для окружающих больные ВГА в последние 7-10 дней инкубационного периода и на протяжении всего преджелтушного периода, так как именно в данное время наблюдается наиболее активная экскреция вируса с фекалиями. С момента появления желтухи (при желтушной форме ВГА) интенсивность выделения вируса с фекалиями резко снижается, а потом и совсем прекращается. Антиген НАV выявляется в крови, фекалиях и слюне больных.

▣ *Инкубационный период*

составляет:

минимальный - 7 дней,

максимальный - 50 дней,

в среднем же - от 15 до 30 дней.

Механизм передачи

- **Основным механизмом передачи ВГА является фекально-оральный**, который реализуется через воду, пищевые продукты, грязные руки и бытовые предметы. Наибольшее эпидемиологическое значение как фактор передачи инфекции имеет вода. Водный путь передачи возбудителя имеет место при использовании недоброкачественной питьевой воды, купании в загрязненных водоемах. Загрязнение питьевой воды часто происходит при нарушении санитарно-технического состояния разводящей водопроводной сети в сочетании с дефицитом воды и подсосом канализационных стоков или грунтовых вод. В этих условиях возникают массовые водные вспышки ВГА.
- В пищевые продукты вирус попадает во время их мытья недоброкачественной водой, содержащей вирус возбудителя. Заражение ВГА может произойти в случае пользования инфицированной посудой, а также приготовления пищи больными бессимптомными формами гепатита или в конце инкубационного и в преджелтушный период ВГА. В особенности это касается тех продуктов, которые не проходят достаточной термической обработки (молоко, молочные продукты, хлебо-булочные изделия, салаты, соки и т.п.). При определенных условиях, в особенности в организованных детских коллективах, определенную роль в передаче возбудителя ВГА могут играть загрязненные вирусом гепатита предметы быта (посуда, игрушки, полотенца, белье и т.п.).
- Трансплацентарный и половой пути передачи НАУ не доказаны

Особенности эпидемического процесса

- ▣ Распространению болезни способствуют перенаселенность, несоблюдение правил личной гигиены и антисанитарные условия. Эпидемический процесс при ГА характеризуется неравномерностью распределения на разных территориях, периодичностью подъемов и спадов заболеваемости с интервалом 3-5 лет и более, четко выраженной зависимостью от сезона года, поражением детей в возрасте от 4 до 14 лет, подростков и взрослых, преимущественно молодого возраста (от 18 до 30 лет).
- ▣ Важной особенностью эпидемического процесса при ВГА являются сезонные колебания заболеваемости. В Украине сезонный рост заболеваемости наблюдается с июля-августа, максимума число больных достигает в октябре-ноябре с последующим снижением в конце декабря и январе-феврале следующего года. Удельный вес больных детей среди лиц, страдающих ВГА, составляет почти 70%. Дети, которые посещают детские дошкольные учреждения болеют гораздо чаще, чем те, которые их не посещают, что объясняется повышенной скученностью детей, использованием ими общими игрушками, несоблюдением правил личной гигиены. Среди контингентов взрослого населения наибольшая интенсивность эпидемического процесса наблюдается среди лиц в возрасте от 15 до 25-29 лет.

ПАТОГЕНЕЗ



- Входными воротами для ВГА служат слизистые оболочки ротоглотки. В месте внедрения развивается воспалительный процесс, обуславливающий формирование катарального синдрома, диспептических явлений и температурных реакций. Проникновение возбудителя в тонкий кишечник происходит с пищей или питьевой водой через слизистую оболочку пищеварительного тракта. Дальше проникает в региональные лимфатические узлы, откуда попадает в кровь - вирусемия (фаза первичной генерализации). Вирус из крови попадает в печень, где связывается с рецепторами гепатоцитов, а потом проникает в цитоплазму, где активно размножается. Новые вирусы выходят из клетки в желчные каналы и кровь. Репродукция вируса в чувствительных клетках приводит к потере функции и их разрушению, так как вирус совершает прямое цитопатогенное действие на гепатоцит. Вирусемия при данной инфекции непостоянная, вирус помещается в крови в низких концентрациях и непродолжительное время. Из печени он поступает с желчью в кишечник и с испражнениями выводится из организма наружу. У больных ВГА при биопсии печени установлено значительное повреждение портальной зоны с интенсивной клеточной инфильтрацией и разрушением пограничной пластины, выраженными признаками

ПАТОГЕНЕЗ

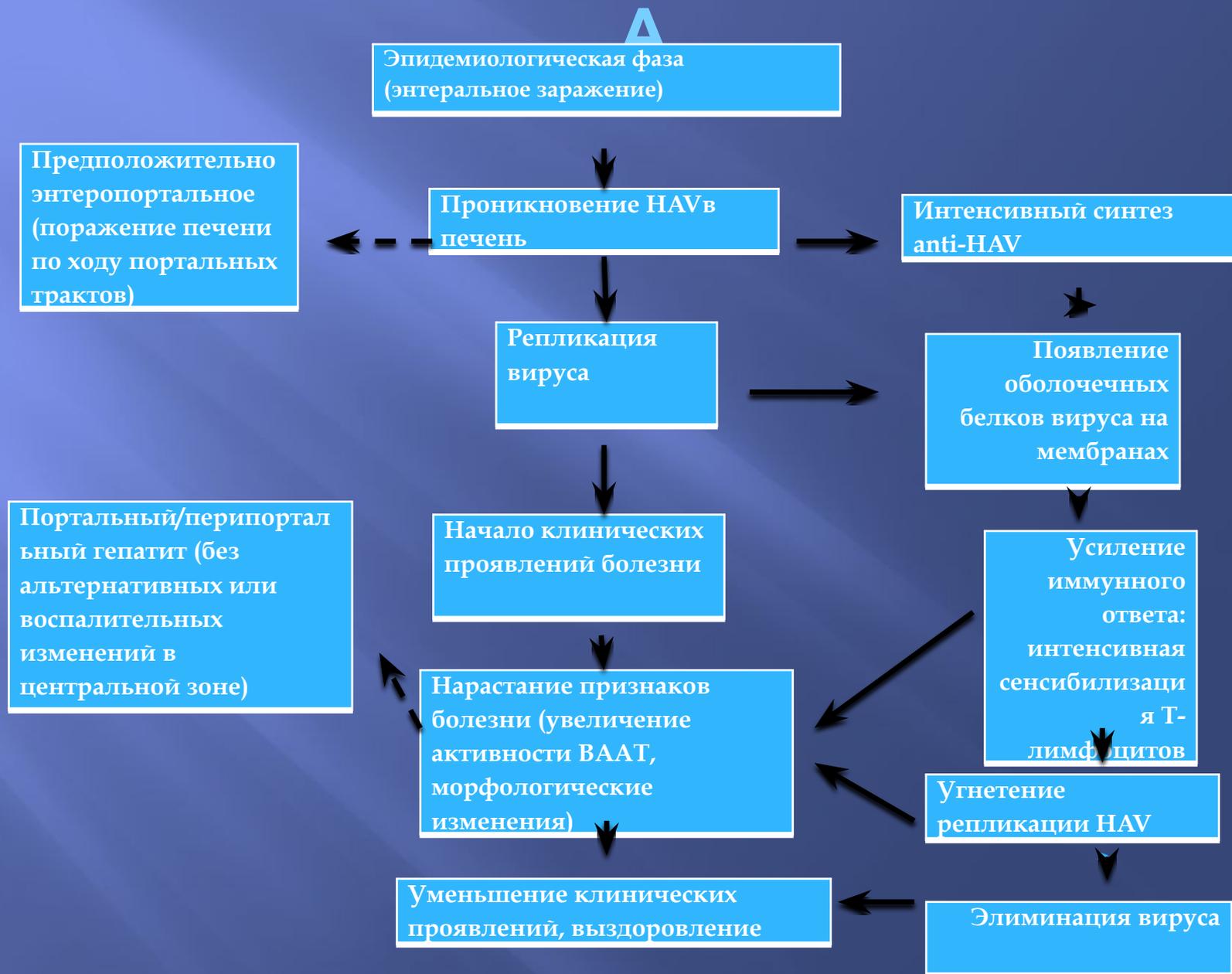
Даже при небольшом поражении гепатоцитов формируется гепатолиенальный синдром, развивается дискинезия желчевыводящих путей; при более выраженном поражении печени возникает желтуха. Для восстановления гепатоцитов требуется несколько недель, а для восстановления полной цитоархитектоники печени – несколько месяцев.

Аг вируса ВГА проявляют высокую иммуногенность: активация иммунной системы и специфическая сенсibilизация лимфоцитов начинаются с момента внедрения возбудителя.

Аг вируса (оболочечные белки) экспрессируются на мембранах гепатоцитов в комплексе Аг главного комплекса гистосовместимости (HLA) 1 типа, и инфицированные клетки уничтожаются цитотоксическими Т-лимфоцитами и Т-киллерами.

Сходство Аг вируса и Аг гепатоцитов определяет развитие общих аутоиммунных процессов, от интенсивности которых во многом зависит исход заболевания. С генетической предрасположенностью развивается хронический аутоиммунный гепатит 1 типа. Описаны нефротический синдром с развитием мезангиопролиферативного гломерулонефрита, артриты, васкулиты, криоглобулинемии; при этом ВГА выступает в качестве провоцирующего фактора. В очень редких случаях (0, 1%) возможно развитие фульминантных форм ВГА.

Основные этапы патогенеза гепатита



КЛИНИКА

- ▣ Выделяют **острую желтушную, безжелтушную, субклиническую** и **инаппарантную** формы ВГА. Наиболее частый вариант клинического течения среди клинических манифестных случаев гепатита - острая желтушная форма с цитолитическим синдромом. По данным А.Ф. Блюгера (1988) в эпидочагах ВГА соотношение больных желтушными, безжелтушными и субклиническими формами составляет в среднем 1:1:1. При этом среди детей дошкольного возраста удельный вес безжелтушных и инаппарантных форм гепатита А в 5- 10 раз выше, чем среди школьников и взрослых. В детских дошкольных коллективах суммарно около 70% случаев острого ВГА представлены клинически бессимптомными формами болезни, причем частота бессимптомных форм уменьшается с возрастом и составляет 84% в возрасте 1-2 года, 50% - у детей 3-4 лет и только 20% в возрастной группе 5 лет и старше.

Острая желтушная форма

- ▣ Различают **инкубационный**, **преджелтушный (начальный)**, **желтушный периоды** и **период реконвалесценции**. Некоторые авторы выделяют также **постжелтушный период**, другие характеризуют его как **период ранней реконвалесценции**.
- ▣ **Инкубационный** (скрытый) период при вирусном гепатите А в среднем составляет от 15 до 30 дней (максимальные колебания от 7 до 50 дней).

Вирусный гепатит А

Преджелтушный период при гепатите А длится около 3-5 дней (может колебаться от 2 до 8 дней). Напоминаем, что в это время больной чрезвычайно заразен для окружающих, особенно детей дошкольного и младшего возраста.

Выделяют диспептический, катаральный (гриппоподобный), астено-вегетативный и смешанный варианты преджелтушного периода при ВГА. Важно отметить, что у больных ВГА отсутствует артралгический вариант течения преджелтушного периода (в отличие от ВГВ). В большинстве случаев при ВГА в преджелтушном периоде отмечаются одновременно диспептические, катаральные симптомы, а нередко и умеренно выраженная астения, т.е. преджелтушный период носит смешанный характер.



- Заболевание обычно начинается остро. Часто отмечается повышение температуры до 38-39°C, озноб, головная боль, тошнота, повторная рвота, слабость, снижение аппетита. Нередко беспокоят тупые боли в эпигастрии (подложечной области); у части больных отмечается также чувство тяжести в правом подреберье. Иногда бывает 2-3 раза жидкий стул. При осмотре больного отмечают обложенный белым налетом язык, умеренное вздутие живота, увеличение печени, ее небольшую чувствительность при ощупывании.
- Преджелтушный период при водном пути инфицирования в 50% случаев протекает по гриппоподобному варианту и имеет более острое начало, чем при контактно-бытовом пути инфицирования. В период вспышки ВГА в г. Суходольске отмечалось необычайно высокая частота астено-вегетативного варианта преджелтушного периода, причем явления астении сохранялись и даже нарастали и после появления желтухи.
- К концу преджелтушного периода уменьшается количество мочи, она становится концентрированной, темной - цвета пива. Кал обесцвечивается, приобретает глинистую окраску. Через 1-2 дня окружающие отмечают желтушность склер, что свидетельствует о начале

▣ *Желтушный период.* Желтуха при ВГА нарастает быстро, достигая максимума за 2-3 дня, в крайнем случае на 4-6 день. Сначала появляется желтушное окрашивание склер, мягкого неба, подъязычной области. Затем окрашивается кожа лица, туловища, и в последнюю очередь конечностей. С появлением желтухи температура тела больного нормализуется, при легком течении гепатита А состояние и особенно самочувствие больных сразу улучшается. При среднетяжелом течении заболевания около недели сохраняются симптомы общего токсикоза - слабость, недомогание, снижение аппетита, усталость. У больных увеличена печень, но не увеличена селезенка. Случаи увеличения селезенки отмечаются только при смешанном характере гепатита (ВГА+ВГВ), что по современным данным вне вспышки ВГА отмечается у 15- 18% всех больных, госпитализированных в инфекционные стационары. Через 7-10 дней при надлежащем режиме и лечении возникает мочево́й (билирубиновый) криз, проявляющийся значительным посветлением мочи. Это свидетельствует о снижении уровня билирубина в сыворотке и "поворот болезни в сторону выздоровления. Разумеется, при легком течении гепатита А мочево́й (билирубиновый) криз может появляться уже на 3-4 день желтушного периода. Тяжелые же формы гепатита А встречаются редко (не более 1-2%).



□ В периферической крови больных гепатитом А отмечается в начале заболевания небольшое снижение количества лейкоцитов. Характерен относительный лимфоцитоз, реже - моноцитоз. СОЭ нормальная или снижена. Результаты биохимических показателей свидетельствуют о нарушениях функциональной активности печени. Повышен уровень билирубина, возрастает активность сывороточных аминотрансфераз - АлАТ и АсАТ, значительно повышена тимоловая проба (15-20 ед. и выше). Максимальный уровень билирубина в сыворотке отмечается на 1-5 день желтушного периода. Повышение тимоловой пробы наиболее выражено в ранние сроки желтушного периода, максимально к 6-8-му дням желтухи. Имеется четкая корреляция между величиной показателя тимоловой пробы и уровнем билирубина в остром периоде болезни. Поскольку динамика АсАТ менее выражена, чем АлАТ (меньший уровень и продолжительность повышения активности фермента) при ВГА, снижен коэффициент де Ритиса (АсАТ/АлАТ). Активность ГГТП повышается при наличии холестатического компонента, причем нормализация активности ГГТП происходит обычно позже, чем других ферментов.

- После мочевого (билирубинового) криза происходит быстрое обратное развитие желтухи, что проявляется уменьшением, а затем и исчезновением желтушного окрашивания кожи, нормализацией цвета кала, появлением большого количества светлой мочи. Исчезновение желтухи происходит в порядке, обратном ее возникновению: сначала светлеет кожа ладоней и стоп, затем - проксимальных отделов конечностей, груди, живота и спины, в последнюю очередь светлеют кожа лица, склеры и слизистая оболочка полости рта. В то же время происходит сокращение размеров печени, постепенная нормализация функциональных проб печени. Длительность желтушного периода при среднетяжелом течении ВГА составляет 2-3 недели.



- ▣ **Период реконвалесценции** (восстановительный период) начинается с момента исчезновения желтухи. Он характеризуется постепенным исчезновением клинических и биохимических признаков гепатита.
- ▣ У 90% больных ВГА наблюдается гладкое (типичное) течение периода реконвалесценции с быстрой нормализацией самочувствия, восстановлением функциональной активности и структуры печени и других органов и систем организма. Основным критерием выздоровления, наряду с отсутствием жалоб и гепатомегалии, служит стабильная нормализация активности АлАТ в сыворотке крови. У 10% больных ВГА период обратного развития гепатита затягивается на более продолжительный срок (затянувшая реконвалесценция), либо приобретает волнообразный характер с повторными обострениями заболевания, которые носят клинико-биохимический характер (ухудшения самочувствия, возникновение слабости, недомогания, тяжести в правом подреберье, пожелтения склер, потемнения мочи, увеличения общего уровня билирубина и его связанной фракции, активности АлАТ и АсАТ), либо характеризуется только ухудшением ряда биохимических показателей (чаще повышение активности АлАТ) при отсутствии клинически видимого ухудшения.

Холестатический вариант ВИРУСНОГО гепатита А

- Выраженный холестатический синдром наблюдается при остром вирусном гепатите А менее чем в 1% случаев. Однако у 15-20% больных отмечается холестатический компонент той или иной степени выраженное По нашим наблюдениям, холестатический компонент чаще возникает взрослых больных с клинически манифестной сопутствующей патологией (хронический декомпенсированный тонзиллит, хронический холецистит) также при их злоупотреблении алкогольными напитками, особенно в течении инкубационного и преджелтушного периода заболевания. У пациентов наличием холестатического синдрома отмечается симптом холестаза: зуд кожи, повышение в сыворотке крови активности ЩФ, содержания холестерина, фосфолипидов, бета-липопротеидов. У таких больных длительно сохраняется гипербилирубинемия, заболевание носит затяжной характер В условиях вспышки ВГА в г. Суходольске у 25 пациентов отмечен четко выраженный холестатический синдром, сохранявшийся от 1,5 до 2 месяцев, и в одном наблюдении у девочки 14 лет, нарушавшей пищевой режим (употреблявшей в пищу в период заболевания мороженое, жирные продукты), а также не соблюдавшей постельный режим, отмечался холестатический синдром общей продолжительностью 2,5 месяцев с классической клинической картиной заболевания (интенсивная желтуха, сильный кожный зуд, экскориации при вполне удовлетворительном общем самочувствии и близких к нормам показателях активности аминотрансфераз сыворотки крови).

Острая безжелтушная форма вирусного гепатита А

- Безжелтушная форма при ВГА встречается часто, особенно у детей 5 лет. Удельный вес безжелтушных форм существенно возрастает при использовании гаммаглобулинопрофилактики,
- *При безжелтушном варианте* гепатита А отсутствуют желтуха и повышение уровня общего билирубина в сыворотке, тогда как прочие клинические и биохимические признаки заболевания сохраняются, хотя и меньше выражены. В начальном периоде болезни беспокоит слабость, недомогание снижение аппетита, тошнота, повышение температуры до 37,5-38°C. Может отмечаться рвота, боли в эпигастрии, тяжесть в правом подреберье. Закономерно увеличивается

- В то же время нет желтухи, сохраняется нормальный цвет кала и мочи. Обычно безжелтушная форма ВГА характеризуется кратковременностью течения, поскольку все клинические симптомы кроме гепатомегалии, исчезают в течение 7-10 дней.
- При выявлении безжелтушных форм используется исследование АЛАТ (активность этого фермента повышена у 98-99% больных), АсАТ (повышение активности отмечается у 70-75% пациентов). Показательно, что при нормальном количестве общего билирубина, не превышающего 20 мкмоль/л, у 35-50% больных безжелтушной формой ВГА в сыворотке повышается содержание фракции связанного (прямого) билирубина. Тимоловая проба обычно умеренно повышена. Длительность сохранения биохимических сдвигов составляет около двух недель.

Острая субклиническая форма ВГА

- Наряду с острой желтушной и безжелтушной формами в эпидемических очагах вирусного гепатита А до 30% взрослых и 70% детей дошкольного возраста переносят инфекцию в скрытой (субклинической) форме. Субклинический вариант заболевания характеризуется полным отсутствием клинических проявлений и отсутствием жалоб на состояние здоровья больного. При этом в сыворотке крови, однако, отмечается повышение уровня АлАТ и АсАТ, а также умеренные сдвиги других биохимических показателей, в частности, повышение тимоловой пробы. Печень у больных не увеличена, моча светлая, кал нормального цвета. Обычно субклиническая форма ВГА выявляется при обследовании с помощью биохимических методов (активность АлАТ) контактных в очаге вирусного гепатита А, чаще среди детей в детском дошкольном учреждении при возникновении

Инаппарантная Форма ВГА

- Инаппарантная форма ВГА характеризуется полным отсутствием как клинических, так и биохимических сдвигов. У лиц с данной формой отсутствуют жалобы на состояние здоровья, нет никаких клинических проявлений гепатита и, что самое важное, сохраняются нормальными биохимические показатели, в том числе и активность aminotransferases сыворотки крови (АлАТ и АсАТ). Именно этим инаппарантные формы ВГА отличаются от субклинических, поскольку при последних активность aminotransferases повышена. Единственным достоверным признаком инаппарантной формы ВГА служит появление в сыворотке крови анти-HAV класса Ig M, до этого отсутствовавших в крови. Таким образом, при инаппарантной форме ВГА патологический процесс завершается на уровне иммунологических реакций, без какого-либо повреждения печеночных клеток. Однако, в эпидемиологическом плане эти пациенты представляют из себя опасность, поскольку в кале у них выявляется вирус гепатита А, который может выделяться во внешнюю среду. Таким образом, такие лица, которые практически обнаруживаются только в очагах ВГА при проведении обследования контактных, могут служить источником инфицирования окружающих. Особенно большую опасность представляют больные с

Атипичные формы ВГА

- ▣ Ранее к атипичным формам ВГА относили стертые, безжелтушные и субклинические (инаппарантные). Однако это название чисто условное, поскольку именно эти-то формы ВГА распространены значительно чаще, чем острая желтушная форма, причем профилактическое введение человеческого иммуноглобулина в эпидемическом очаге ВГА приводит к еще более существенному нарастанию количества атипичных форм. Поэтому название "атипичные формы" правомочно только в том плане, в каком они являются атипичными в клиническом отношении и вызывают, таким образом, затруднения при диагностике.
- ▣ Считается, что у детей дошкольного возраста на 1 случай желтушной формы ВГА приходится 8-11 атипичных (стертых, безжелтушных, субклинических) случаев заболевания. Поэтому необходимо при появлении первых же больных ВГА в детских учреждениях тщательное обследование с помощью биохимических методов (активность АЛАТ, тимоловая проба) контактных детей 2-3 раза на протяжении инкубационного периода, отсчитываемого с момента госпитализации последнего выявленного больного. Значительную помощь при этом может также оказать серологическое обследование, поскольку появление анти-HAV класса IgM в сыворотке крови отмечается также при инаппарантных формах ВГА, когда биохимические показатели остаются в пределах нормы.

- Стертые, безжелтушные и субклинические варианты ВГА представляют значительную опасность для окружающих, поскольку во многих случаях эти больные не выявляются или проходят под диагнозами "ОРВИ", "ангина", "холецистит", "дискинезия желчных путей". В результате они служат источником инфекции в очагах гепатита А. Как отмечено выше, при инаппарантной форме ВГА клиническая симптоматика полностью отсутствует. Верификация диагноза осуществляется на основании серологического обследования (выявление анти-HAV класса Ig M в сыворотке крови).
- При стертом варианте гепатита А симптомы заболевания выражены минимально: может быть легкая субиктеричность склер при нормальном цвете кожи, кратковременное (1-2 дня) и незначительное потемнение мочи, умеренное увеличение печени. Все признаки выявляются только при тщательном обследовании больного ребенка. Диагноз подтверждается повышением активности АЛАТ и серодиагностикой (выявление анти-HAV класса IgM в сыворотке крови).
- Эпидемиологически атипичные формы ВГА представляют главную причину вспышек в детских коллективах. Больной гепатитом А очень заразен в конце инкубационного периода и весь начальный период

Вирусный гепатит E

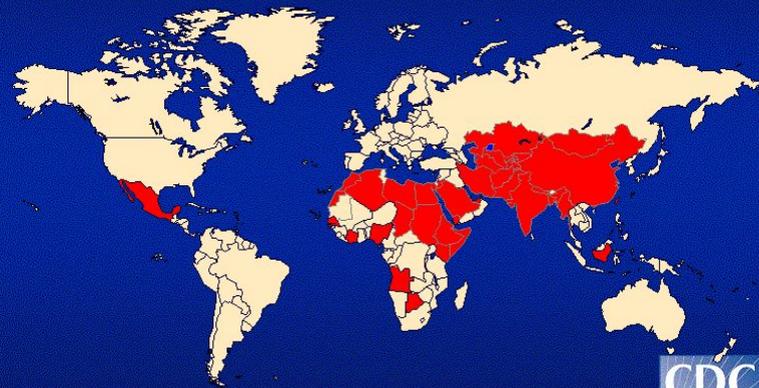
Гепатит E – острая вирусная зооантропонозная инфекционная болезнь с фекально – оральным механизмом передачи, характеризующаяся преимущественно водным путем передачи возбудителя, острым циклическим течением и частым развитием печеночной энцефалопатии у беременных.



HEPATIT
E

Geographic Distribution of Hepatitis E

Outbreaks or Confirmed Infection in >25% of Sporadic Non-ABC Hepatitis



Вирусный гепатит Е

Этиология:

Вирус гепатита Е (HEV) имеет округлую форму, диаметр около 32 нм, геном представлен одноцепочечной РНК, относится к семейству *Неревиридае*, роду *Неревирис*. Вирус быстро разрушается под воздействием хлорсодержащих, йодсодержащих дезинфицирующих средств, инактивируется при температуре 45 – 70°C, менее устойчив в

Эпидемиология:

Резервуар и источник инфекции:
человек, больной или носитель.

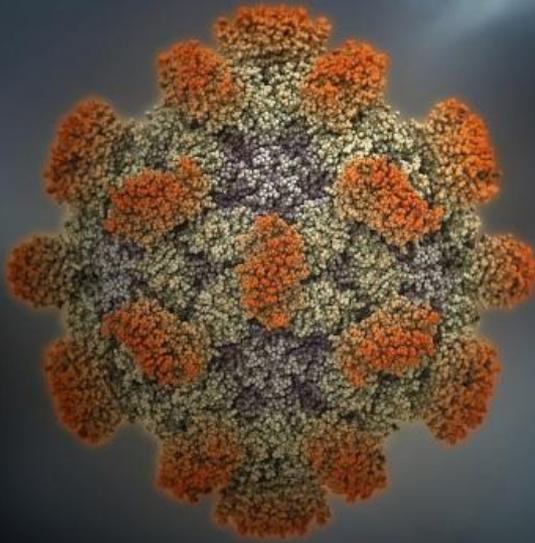
Механизм передачи:

фекально-оральный

Пути передачи:

- водный (преимущественно);
- алиментарный;
- контактно-бытовой.

Hepatitis E



Основные эпидемиологические признаки

ВГЕ широко распространен в странах с тропическим и субтропическим климатом, а также в среднеазиатском регионе. ВГЕ эндемичен на территории с крайне плохим водоснабжением населения, характеризующимся неудовлетворительным качеством воды, опасной в эпидемиологическом отношении, при выраженном ее дефиците (территория риска). Принято считать, что ВГЕ ежегодно заболело около 1 млн человек, а в странах Азии на его долю приходится более половины всех случаев острого гепатита. Крупные водные вспышки (с числом заболевших 15-20 тыс.) имели место в Индии, Бирме, Алжире, Непале, республиках Средней Азии бывшего СССР (Туркмения, Таджикистан, Узбекистан, Киргизия).

Эпидемиологические особенности ВГЕ: взрывообразный характер заболеваемости, своеобразную возрастную структуру заболевших с преимущественным поражением лиц 15-19 лет, незначительную очаговость в семьях, наличие повторяющихся подъемов заболеваемости в эндемичных районах с интервалом в 7-8 лет, резко выраженную территориальную неравномерность распространенности заболеваемости, сезонность летне-осенние месяцы.

Вирусный гепатит Е

Основные клинические проявления заболевания:



Дожелтушный период продолжительностью в 3 - 4 дня (колебания от 1 до 10 дней) характеризуется симптоматикой со стороны желудочно - кишечного тракта: боль в области правого подреберья и эпигастрии, потеря аппетита, тошнота, рвота, реже отмечаются повышение температуры, слабость, боль в суставах, зуд кожи. **Желтушный период** характеризуется пожелтением кожных покровов и склер, появлением темной мочи и обесцвечиванием кала, после чего наступает постепенное улучшение общего состояния больного. В этот период определяется выраженная гепатомегалия, биохимический анализ крови выявляет повышение уровней билирубина и aminотрансфераз: АлАТ и АсАТ в большинстве случаев - до умеренных размеров. Повышение уровня aminотрансфераз совпадает, или предшествует появлению желтухи. В неосложненных случаях желтушный период длится 12-15 дней, полное выздоровление наступает через месяц. **Хронизация** при ГЕ не наблюдается. У части больных гепатитом Е проявляется как тяжелая, быстро прогрессирующая болезнь, завершается смертью вследствие острой печеночной недостаточности (фульминантный гепатит), фульминантный гепатит Е часто встречается у беременных женщин, причем частота и тяжесть его симптомов растут с увеличением



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее опасен ВГЕ во 2-3 триместре беременности. При этом течение желтушного периода скоротечно, он быстро переходит в острую печеночную энцефалопатию. Фазы острой печеночной энцефалопатии быстро сменяют друг друга, и больные впадают в глубокую кому. Сильно выражен гемморагический синдром. Смерть плода наступает до рождения. В этой категории больных летальность колеблется в пределах 10-20%, а в некоторых случаях может достигать 40-50%.

Дифференциальная диагностика вирусных гепатитов

А и Е

Клинические особенности гепатитов А и Е

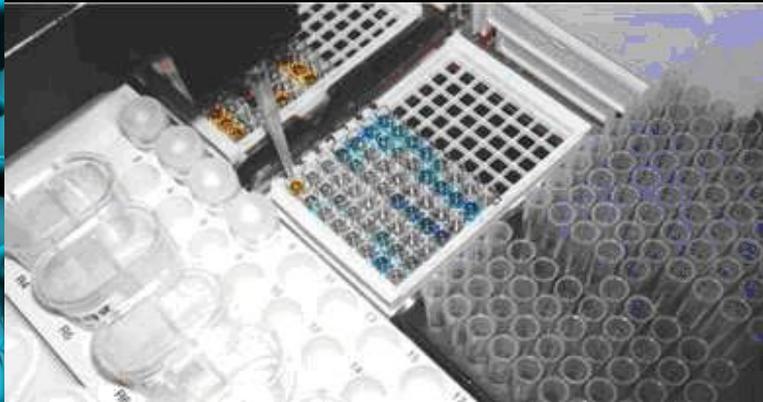
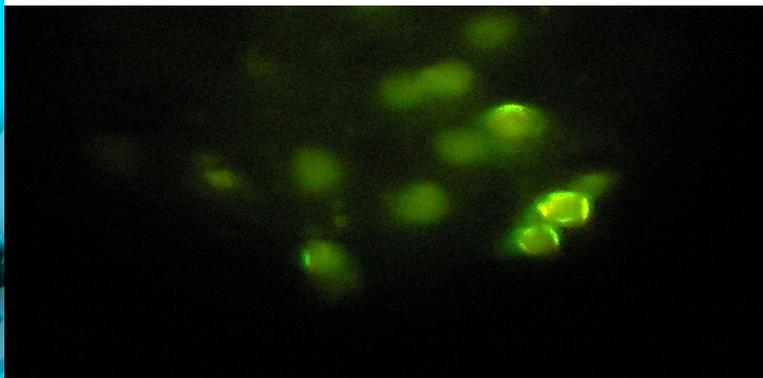
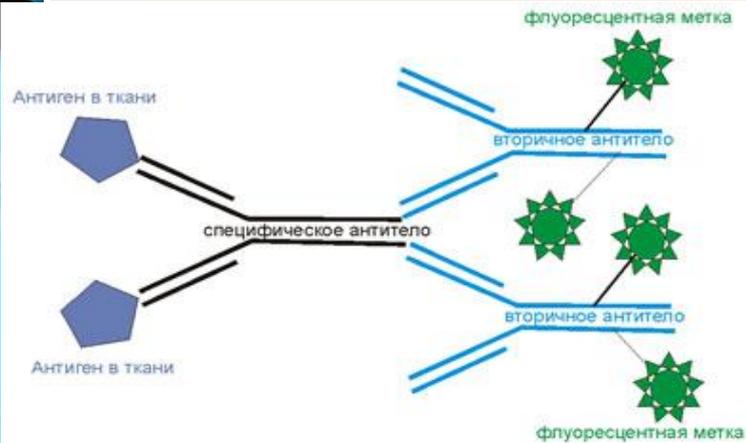
Признаки	Гепатит А	Гепатит Е
Инкубационный период	14-45 (30)	14-60 (40)
Начало	Часто острое, подострое	Острое
Проявления начального периода	Повышение температуры тела, озноб, катаральные явления	боль в области правого подреберья и эпигастрии, потеря аппетита, тошнота, рвота, реже отмечаются повышение температуры, слабость, боль в суставах
Длительность начального периода	Короткий (5-7 дней)	Короткий (2-5 дней)
Нарастание желтухи	Быстрое	Быстрое
Самочувствие при нарастании желтухи	Быстро нарастает	Быстро нарастает
Течение болезни	Легкое, средней тяжести	Легкое, средней тяжести
Длительность желтушного периода	От нескольких дней до 3-4 нед.	От нескольких дней до 1 мес.
Наличие обострений, рецидивов, осложнений	Редко	Редко
Последствие болезни	Выздоровление	Выздоровление Особенности гепатита Е – тяжелое течение болезни у беременных в большинстве случаев заканчивается внутриутробной смертью плода, выкидышем, преждевременными родами. Летальность у беременных достигает 10 %, а в III триместре беременности – 20 – 30 %
Хронический гепатит, Цирроз печени, Первичный рак печени	- -	- -

**Клинико - эпидемиологические значения маркеров вирусов
гепатитов А, Е**
(по данным Зевакова В.Ф. и соавт., 1998)

Маркеры	Обозначения	Клинико - эпидемиологическое значение
Антиген вируса А	HAVAg	Нахождение в фекалиях детей в очаге инфекции является показателем угрозы для окружающих относительно заражения (но не является критерием постановки диагноза)
Суммарные антитела к вирусу гепатита А	Anti-HAV	Показатель перенесенного в прошлом или перенесенного в настоящее время вирусу гепатита А и критерии эффективной вакцинации
Антитела класса М к вирусу гепатита А	Anti-HAV-IgM	Маркер острого вирусного гепатита А
РНК вирус гепатита А	RNA-HAV (В ПЛР)	Маркер наличия вируса в исследованном материале
Суммарные антитела к вирусу гепатита Е	Anti-HEV	Маркер инфицированности вирусом гепатита Е в настоящее время

Современные методы лабораторной диагностики вирусных гепатитов А и Е.

Лабораторная диагностика основывается

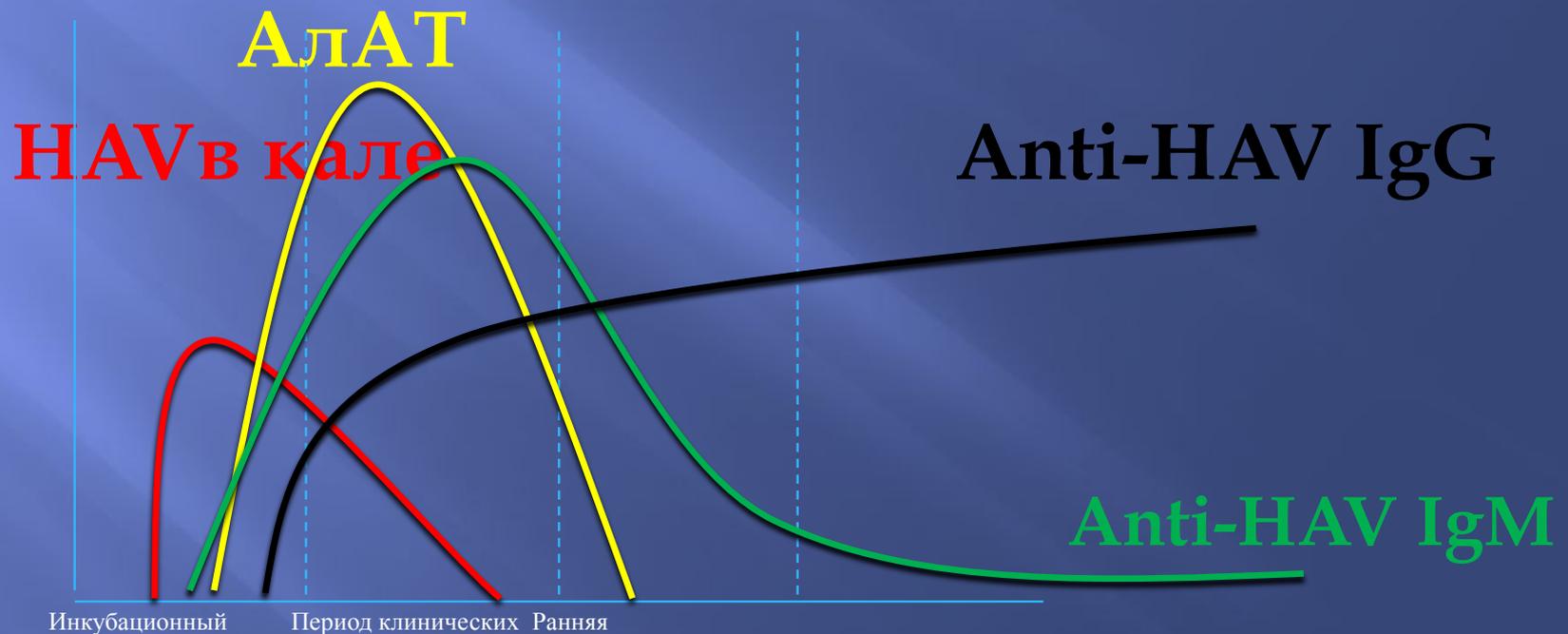


или на выявлении самого возбудителя в фекалиях (иммунная электронная микроскопия ИЭМ) или его антигенов (РИФ, ИФА, ИФ) или антител (РИФ, ИФА). В последнем случае есть возможность дифференцированного определения различных классов иммуноглобулинов - IgM, IgG.

Вирусемия по условиям данной инфекции непостоянная. Вирус присутствует в крови в низких концентрациях и недолгое время. Из печени поступает в кишки, с испражнениями выходит наружу. Хронического носительства ВГА или его антигена не установлено.

Вирус выделяют из кала начиная со 2-й недели инкубационного периода и в течение 2-3-х недель после появления желтухи. С момента ее появления частота выявления вирусов в фекалиях резко снижается: на 1-й неделе болезни их можно найти у 50 % обследованных больных, на 2-м - в 1-15 %, на

Динамика специфических маркеров ВГА



Заражен

Современные методы лабораторной диагностики вирусных гепатитов А и Е.



Диагностируют гепатит Е на основании клинико-эпидемиологических особенностей и путем исключения других гепатитов (прежде всего отсутствие маркеров гепатита А, анти-ВГА IgM, а когда это необходимо, то и маркеров гепатитов В и С), потому что иммунная электронная микроскопия образцов фекалий, которые были взяты в остром периоде болезни, недоступна для рутинных лабораторий. Однако есть сообщения, что ряд зарубежных фирм изготовили тест-системы ИФА для выявления антител к вирусу гепатита Е.

Сжатая характеристика основных, достаточно изученных на настоящее время вирусных гепатитов

Показатель	Гепатит				
	A	B	C	D	E
Семейство	Picornavirus	Hepadnavirus	Flavivirus	Viroid	Calicivirus
Нуклеиновая кислота	РНК	ДНК	РНК	РНК	РНК
Передача:					
- фекально-оральный	+	+	-	-	+
- через кровь	-	+	+	+	-
- от матери к плоду	-	+	+	+	-
- при половом контакте	-	+	+	+	-
Инкубационный период	14-45 (30)	30-180 (70)	14-360 (50)	20-40	14-60 (40)
Начало	Острый	Постепенный	Постепенный	Постепенный	Острый
Желтуха	Дети -10% Взрослые - 80%	25%	25%	50%	90%
Асимптомные формы	До 90% у детей	≈ 50%	75%	10%	Редко
Фульминантный гепатит (%)	До 0,5	0,5-1,0	0,5-1,0	1-25	2 (25?)
Острый гепатит (%)	> 99	> 90	10-40	50-80	> 95
Хронический активный гепатит (%)	0	До 10% (у детей - до 30-50%)	≈ 70	20 - 50	До 5 (?)
Цирроз печени (%)	< 0,1	1,0	5 - 30	10 ?	?
Летальность (%)	0,6	1,4	1 - 2	30	1 - 2
Вакцинация	+	+	-	-	-

Особенности лечения гепатитов А и Е.

Больные должны лечиться преимущественно в инфекционных стационарах. После согласования с эпидемиологом дома могут быть оставлены больные с легкой желтушной, безжелтушной и субклинической формами ГА в возрасте от 3 до 30 лет (при отсутствииотягчающих факторов и сопутствующих заболеваний), проживающих в изолированных квартирах с санитарным узлом. Все вопросы лечения решает участковый терапевт вместе с врачом КИЗа, который консультирует больного не реже 1 раза в неделю. На амбулаторной карте ставится гриф "домашний стационар", ежедневно врач делает в ней соответствующие записи. Основу лечения составляют полупостельный режим и диета.

Основные направления лечения в острый период ВГ, в частности в условиях стационара, такие:

- постельный режим
- диета (стол 5, 5а)
- дезинтоксикационная терапия (реосорбилакт 400,0 в/в, реамберин в/в, полиглюкин, 5-10 % раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, донорский альбумин, энтеросорбенты)
- препараты, улучшающие обмен веществ в печеночных клетках (цитофлавин в/в, таб., кальция пангамат, аскорбиновая кислота, тиамин, пиридоксин, кокарбоксилаза, липоевая кислота)



Особенности лечения гепатитов А и Е.

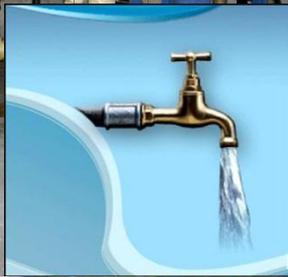
Основные направления лечения в острый период ВГ, в частности в условиях стационара, такие:

- противовирусная и иммунокорректирующая терапия (циклоферон 12,5 % 2 мл в/м, реаферон, продигиозан, ибупрофен, мефенаминовая кислота)
- ферментные препараты (мезим – форте 10000 таб., креон, панзинорм, и др.)
- гепатопротекторы (сирин таб., глутаргин в/в, легалон, силибор, эссенциале, витамин Е); желчегонные (в период реконвалесценции - отвар плодов шиповника, аллохол, холензим, оксафенамид, отвар цветков бессмертника, кукурузных рылец)
- глюкокортикоиды (при угрозе острого гепатонекроза - преднизолон, дексаметазон).

Реконвалесцентов наблюдают врачи КИЗа. Если в поликлинике нет КИЗа, диспансеризацию осуществляют участковые врачи под контролем и методическим руководством инфекциониста. Цель диспансерного наблюдения - предотвратить рецидив болезни и ее хронизации, способствовать быстрому восстановлению работоспособности. Диспансерное наблюдение за лицами, переболевшие ГА, в течение 1 мес. после выписки должен осуществлять врач стационара. При отсутствии клинических или биохимических отклонений реконвалесцентов можно снимать с учета. Лиц, имеющих остаточные явления болезни, направляют в КИЗа, где они проходят повторное комплексное обследование не реже 1 раза в месяц. С учета их снимают через 3 мес. Все больные



Профилактика: 1.Первичная



Направлена прежде всего на улучшение социально - экономических условий жизни населения. Обеспечение надежного водоснабжения населения высококачественной питьевой водой и создания условий, исключающих случайное фекальное заражение водопроводной воды и колодцев в сельской местности. Не употреблять некипяченую воду из случайных водных источников. Надлежащее исполнение населением санитарно - гигиенических правил и технологии приготовления и потребления мяса диких и домашних животных. Сегодня отсутствует специфическая профилактика гепатита E. Начиная с 2000 г., Национальный институт аллергии и инфекционных заболеваний и компания « Novavax Inc » США начали интенсивно работать над разработкой экспериментальной рекомбинантной вакцины вируса E и уже в период 2001-2002 гг. провели две фазы испытаний в Непале на 3000 добровольцев. Наличие спорадической заболеваемости среди населения гепатитом E в странах с умеренным климатом, связанной с заражением людей от диких и домашних животных, требует досконального изучения возможности возникновения и распространения этого заболевания в Украине и его профилактики. Тяжесть гепатита E и высокая летальность среди беременных, заболевших требует досконального изучения патогенных свойств вируса E, разработки

Профилактика: 2. Вторичная:

Противоэпидемические мероприятия при ВГ направленные на раннее выявление и изоляцию больных. При этом необходимо максимально учитывать начальные симптомы болезни, наличие безжелтушных и субклинических форм, уделить особое внимание больным с хроническими заболеваниями печени, обследовать их на маркеры вирусов гепатита. Всех больных ВГ регистрируют в территориальной санэпидстанции, в адрес которой посылают срочное сообщение. За лицами, которые были в контакте с больными ГА, в течение 35 дней со дня разобщения ведут систематический (не реже 1 раза в неделю) медицинское наблюдение: опрос, термометрия, клинический осмотр с определением размеров печени и селезенки, оценка цвета кожи и мочи с интервалом 15-20 дней определяют активность АлАТ и АсАТ в крови, желчные пигменты в моче. При появлении повторных заболеваний срок наблюдения увеличивается, отсчет дней ведется от последнего случая. В эпидемическом очаге ГА детям и беременным вводят донорский иммуноглобулин в первые 7-10 дней контакта (в возрасте 1-6 лет - 0,75 мл, 7-10 лет - 1,5 мл, детям старшего возраста и взрослым - до 3,0 мл) или мефенаминовую кислоту, которая является индуктором эндогенного интерферонообразования (детям от 5 до 10 лет - по 0,25 г 2 раза в сутки 3 дня подряд, взрослым - по 0,5 г 2 раза в сутки тремя однодневными курсами с интервалом 10 дней). Как протекторные препараты можно применять полиглобулин или 10 % коммерческий иммуноглобулин. Предсезонную профилактику (преимущественно в сентябре) гепатита А у детей с помощью иммуноглобулина проводят в эпидемиологически неблагополучных населенных пунктах с уровнем заболеваемости более 12 на 1000 человек. В эпидемических очагах ВГ проводят текущую и заключительную дезинфекцию. Учитывая фекально-оральный механизм заражения при ГА добиваются улучшения благоустройства и коммунального хозяйства населенных пунктов, усиливают контроль за общественным питанием и водоснабжением, борьбу с мухами, пропаганду личной гигиены. С целью специфической профилактики ГА созданы вакцины, которые позволяют снизить уровень заболеваемости в несколько раз. Однако большая стоимость не позволит в ближайшее время внедрить их в практику.



Спасибо за внимание!