

Острые вирусные гепатиты А и Е

Кафедра инфекционных болезней
ФГБОУ ВО СЗГМУ имени И.И. Мечникова Доцент
Романова Е.С.

Структура острых вирусных гепатитов в РФ

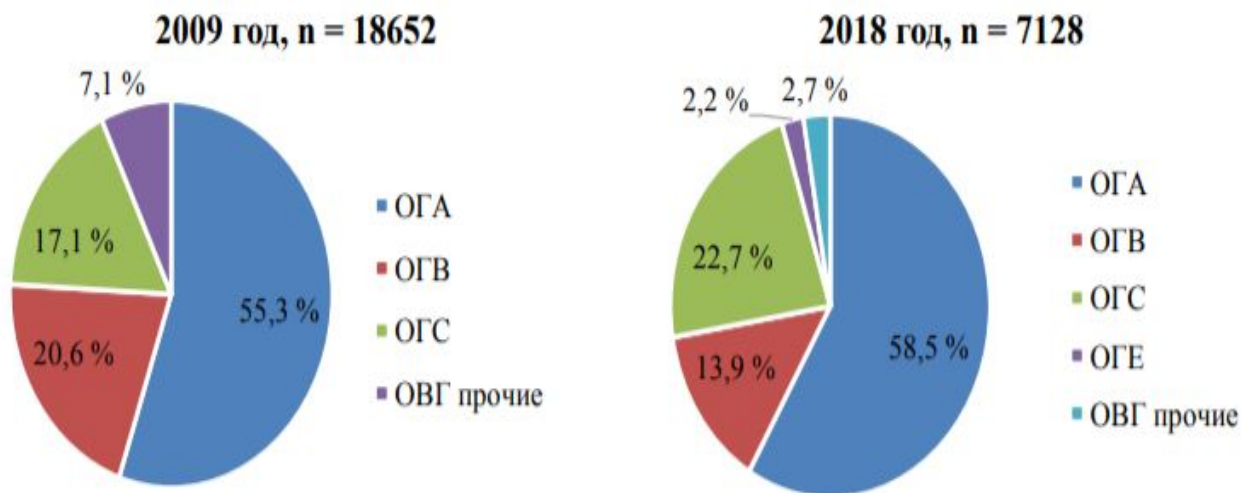


Рис. 88. Этиологическая структура острых вирусных гепатитов в Российской Федерации в 2009 г. и 2018 г.

О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад.–М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019.

https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf

Энтеральные гепатиты

- Энтеральные гепатиты – острые вирусные заболевания с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризующиеся симптомами интоксикации и преимущественным поражением печени



ОСТРЫЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А

Вирусный гепатит А

- Острое воспаление печени, вызываемое ВГА, с фекально-оральным механизмом передачи.
- Циклическое доброкачественное течение
- Самоограничивающееся заболевание.
- Переход в хроническую форму отсутствует ?

Этиология ВГА

- ВГА относится к роду Hepatovirus
- семейство Пикорнавирусов
- Размеры 27-30 нм, икосаэдриальной формы.
- Геном: линейная одноцепочечная РНК
- В настоящее время определены 7 генотипов (4 генотипа у человека и 3 – у обезьян),
- Один серотип, что важно для вакцинации и позволяет 1 прививкой сформировать защиту от всех генотипов

Этиология ВГА

- Не имеет наружной гликопротеиновой оболочки
- Не обладает прямым цитопатическим действием?
- Высоко иммуногенный
- Тропен к гепатоцитам и эпителию желчных протоков
- Репликация происходит в цитоплазме клетки
- HAV – не проходит через плаценту, нет в грудном молоке

Этиология ВГА

- структурные (VP1, VP2, VP3, VP4)
- неструктурные (2A, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C, 3D) белки вируса.

Вариабельность вируса практически не затрагивает антигенную структуру вируса.

Устойчивость ВГА

- -70°- 20°С устойчив в течение лет
- +4°С устойчив в течение месяцев
- +60 сохраняется в течение 4-12 часов
- +100°С инактивируется в течение 5 мин.
- Высушивание на твердой поверхности 1 месяц
- В воде – 3-10 месяцев, в фекалиях 30 суток
- Устойчив при высоких значениях рН (рН 3) в течение 4 час и >
- Устойчив к щелочным средам, жирорастворителям, хлороформу, фреону
- Автоклавирование
- Хлор: вирус инактивируется в конц. >1 мг/л в течение 30 мин.

Механизмы заражения и пути передачи ВГА

1. Фекально-оральный

пути : - водный

- пищевой (замороженные овощи и фрукты, моллюски)

- контактно-бытовой

Механизмы заражения и пути передачи ВГА (продолжение)

2. Кровно-контактный

пути:

- парентеральный
- при переливаниях крови, плазмы, факторов свертывания в 5%
- лица, употребляющие ПАВ 19%
- половой у 32% гомосексуалистов

Факторы риска инфицирования ВГА

1. Контакты с больными 26%
2. Гомосексуальные контакты 15%
3. Поездки в страны с высоким уровнем заболеваемости ГА 14%
4. Контакты с детьми детских учреждений 11%
5. В/в употребление наркотиков 10%

Группы риска ОВГА

- лица, употребляющие инъекционные наркотики,
- мужчины, имеющие секс с мужчинами,
- лица, совершающие поездки в районы с высокой эндемичностью,
- изолированные группы населения (замкнутые религиозные общины, интернаты и т.п.)

Эпидемиология ВГА

- В структуре ОВГ – ВГА – 50,5 %
- Восприимчивость – всеобщая
- ❖ Дети до 1 года – пассивный иммунитет от матери
- ❖ Дети старше 1 года – 70-80 %
- ❖ Молодые люди 20-29 лет – 15-25 %
- Летне-осенняя сезонность
- ГА распространен повсеместно

Регионы с высокой интенсивностью циркуляции - Азия и Африка

- В развивающихся странах с плохими санитарными условиями и гигиенической практикой большинство детей (90%) приобретают вирусную инфекцию гепатита А до достижения ими 10-летнего возраста.
- Люди, инфицированные в детстве, не испытывают каких-либо заметных симптомов.
- Эпидемии происходят редко, так как дети более старшего возраста и взрослые люди, как правило, имеют иммунитет.
- Показатели заболеваемости с клиническими проявлениями в этих районах низкие, и вспышки болезни случаются редко.

Регионы со средней интенсивностью циркуляции - Южная и Восточная Европа

- В развивающихся странах, странах с переходной экономикой и регионах с изменяющимися санитарными условиями детям часто удается избежать инфекции в раннем детстве, и они достигают зрелого возраста без иммунитета.
- Соответственно, в этих странах взрослые люди, не инфицированы ранее и не имеют иммунитета к ВГА.
- Повышенная восприимчивость к инфекции в группах более старшего возраста может приводить к повышенным уровням заболеваемости, и возникновению крупных вспышек.

Регионы с низкой интенсивностью циркуляции -Скандинавия, Центральная Европа, Северная Америка

- В развитых странах с надлежащими санитарными и гигиеническими условиями показатели инфекции низкие.
- Случаи заболевания могут происходить среди подростков и взрослых людей из групп высокого риска.
- Тем не менее, высокие уровни соблюдения гигиены способствуют прекращению передачи инфекции от человека человеку и вспышки удается быстро ликвидировать.

Эпидемиология ВГА

- Россия – страна с высоким уровнем заболеваемости ВГА:
- Высокая доля организованных детей и подростков (ясли, д/с, школы, интернаты)
- Плохие условия проживания большинства граждан
- Неудовлетворительное состояние коммунальной службы
- Миграция населения

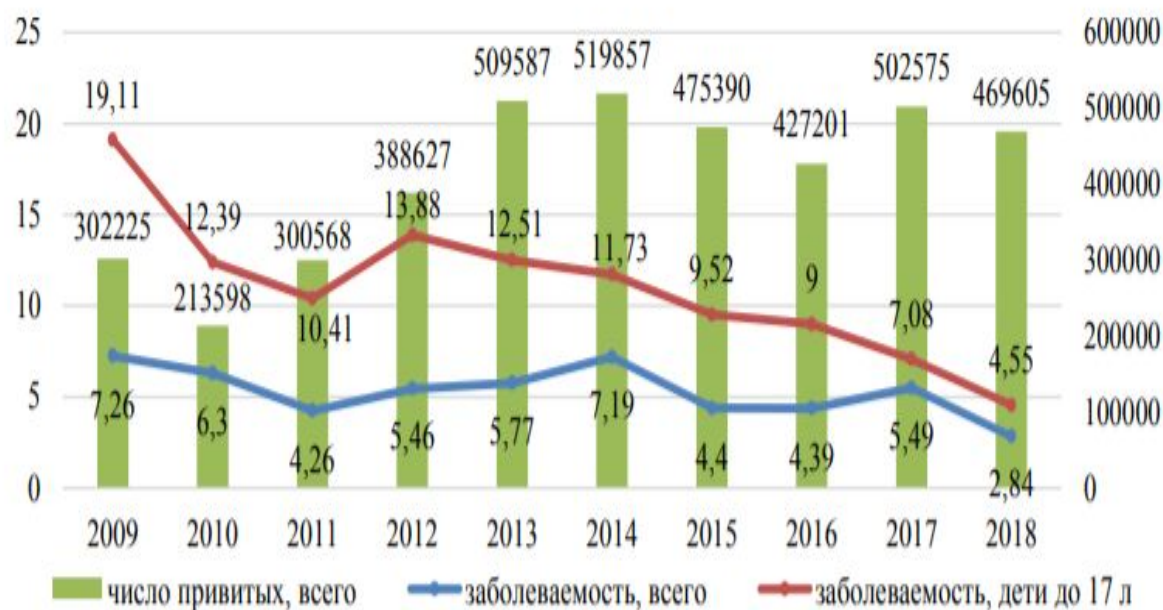


Рис. 91. Динамика заболеваемости гепатитом А (показатель на 100 тыс. населения) и количество привитых (абс.) против гепатита А

В 8 субъектах Российской Федерации заболеваемость от 10 до 2 раз превысила среднероссийский показатель, в том числе в ряде субъектов с регистрацией вспышечной заболеваемости: Ивановская область (вспышечная заболеваемость составила 60,6 % от всех случаев ОГА), Калужская (32,4 %), Магаданская область (28,6 %), г. Санкт-Петербург (8,9 %) при доле вспышечной заболеваемости ОГА в среднем по стране 4,3 %.

О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад.–М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019.

https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf

Эпидемиология ГА

- *Резервуар и источник инфекции* - человек с любыми проявлениями болезни
- Больной человек опасен для окружающих начиная со 2-й недели инкубационного периода болезни; пик выделения вируса приходится на первую неделю болезни
- Выделение вируса с появлением желтухи значительно уменьшается: в первую неделю желтушного периода частота положительных находок составляет 30-50%, во вторую - 15-25%

Современные особенности ГА

- Периодичность подъемов заболеваемости
- Болеют все возрастные категории
- Тяжелое течение с такой же частотой как и при гепатите В
- Возможность повторных случаев заболевания
- Нет хронических форм

Патогенез ВГА

- Ротоглотка – проникновение в лимфатические узлы – виремия
- Проникновение через слизистую кишечника
- По системе воротной вены в печень
- Связывание с клетками и проникновение в клетки
- Освобождение от наружной мембраны
- Репликация в гепатоцитах
- Выведение вируса с желчью в кровь и кишечник
- Рециркуляция вируса в крови
- Выделение вируса с фекалиями
- Иммуноопосредованный цитолиз

Клиника ГА

- Вирусный гепатит А протекает как острое циклическое заболевание и характеризуется последовательной сменой нескольких периодов – продромального, разгара и периода реконвалесценции
- Клинически выраженный ГА у детей до 5 лет – 5-10%, у неиммунных взрослых до 75%

Клиника ВГА

- Инкубационный период 14-45 дней
- Преджелтушный период 3-7 дней
- Острое начало
- Желтушный период 1-3 недели
- Ранняя реконвалесценция до 1,5 мес
- Затяжная реконвалесценция > 1,5 мес
- Поздняя реконвалесценция до 6-12 мес

Особенности клинического течения ВГА

- фульминантный гепатит от 1 до 8 случаев на 1000 больных ГА (смертность в возрасте старше 50 лет достигает 50%)
- рецидивирующий гепатит
возраст 40 лет, от 3 до 20% случаев между 4 и 15 неделями после первичной манифестации ГА

Особенности клинического течения ГА (продолжение)

- холестатический гепатит
 - продолжительность до 3-х мес.
 - желтуха, кожный зуд, потеря массы тела
 - повышение ГГТП, ЩФ
- аутоиммунный гепатит I типа

Диагностика ВГА

- Эпиданамнез
- Клинические проявления (начало заболевания и последовательность появления симптомов)
- Биохимические изменения: АлАТ, АсАТ, билирубин фракционно, белково-осадочные пробы, показатели холестаза
- Маркеры ВГА

Специфическая диагностика

- РНК ВГА появляется до повышения активности АЛТ

Сохраняется:

- 5-59 дней – типичное течение
- До 95 дней при затяжном течении

Специфическая диагностика

- НА-Ag – антиген ГА, обнаруживается в кале
 - в конце инкубационного периода (за 7-10 дней до клинических проявлений)
 - на начальной стадии острого процесса (max 2 недели до желтухи)
 - Сохраняется 1 неделю после появления желтухи

Ранняя диагностика

Выявление источников инфекции (вода)

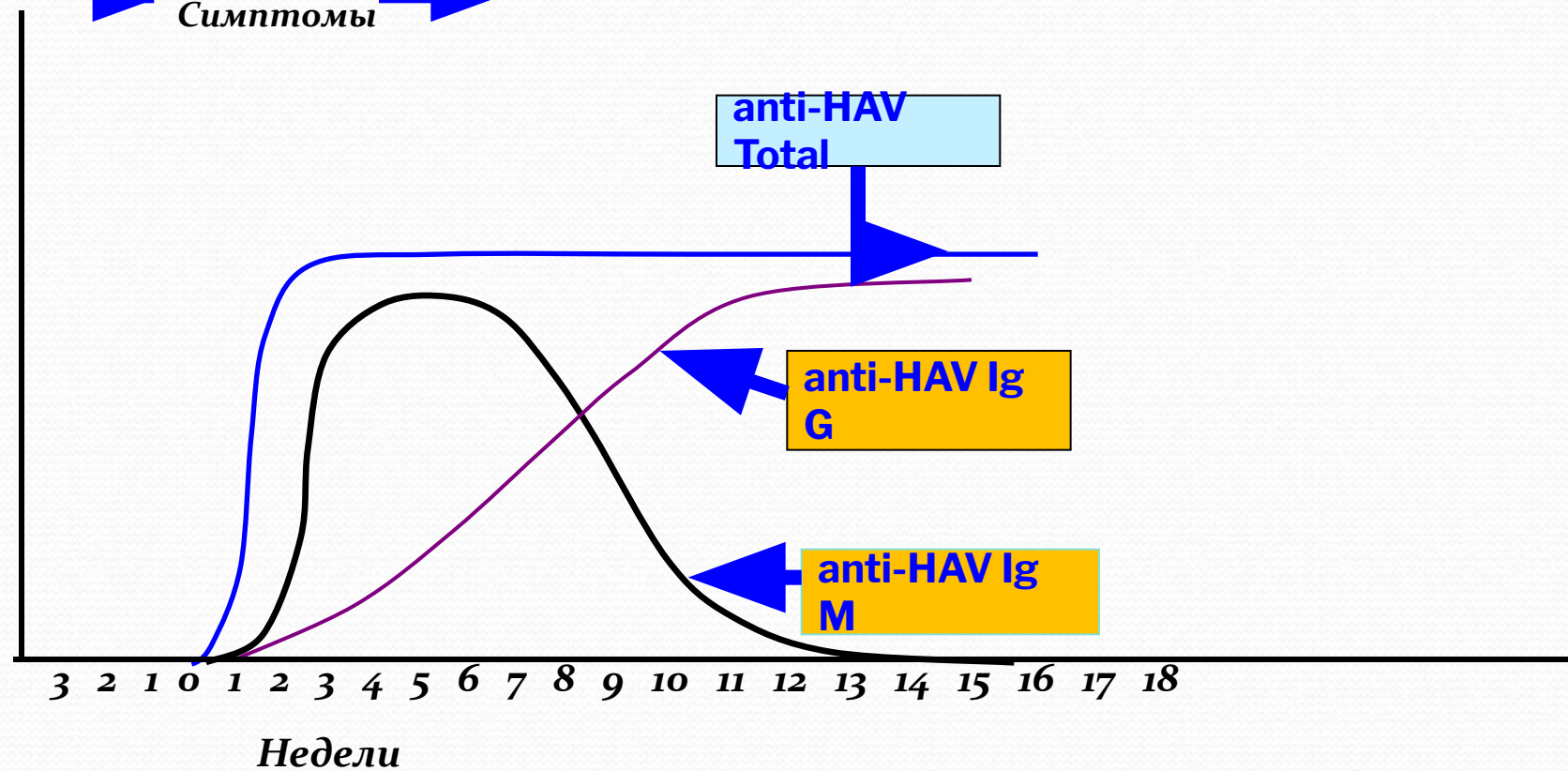
Специфическая диагностика

- анти-НАV JgM – появляются в последние 5-10 дней инкубационного периода (первые 2-3 недели), могут сохраняться до 1,5-2 лет
- анти-НАV JgG – показатель перенесенной инфекции, определяют иммунитет
 - С 3-4 недели от начала заболевания
 - Сохраняются пожизненно
 - Используется для изучения иммуноструктуры населения
 - Пред-и поствакцинальный скрининг

Серологические маркеры ВГА



К
О
Н
Ц
Е
Н
Т
Р
А
Ц
И
Я



Профилактика ГА

- Неспецифическая: направлена на предотвращение путей инфицирования
- Специфическая:
 - иммуноглобулинопрофилактика
 - вакцинопрофилактика

Вакцинопрофилактика ГА

Проводится:

- в группах риска
- в плановом порядке
- по схеме 0 – 6 (–12)

Лица подлежащие вакцинации против ГА

- дети, проживающие на территории с высоким уровнем заболеваемости
- медицинские работники
- воспитатели и персонал детских учреждений
- работники общественного питания
- работники водопроводных и канализационных сооружений и сетей
- выезжающие в гиперэндемичные по ГА регионы
- контактные в очагах по эпидпоказаниям
- ПИН, гомосексуалисты, больные хроническими заболеваниями печени

Вакцины для профилактики ГА

- Моновалентные - инактивированные вакцины, состоящие из выращенной на фибробластах человека и обработанной формалином культуры ВГА. Вакцина крайне иммуногенна.
- Базисная вакцинация – 2 инъекции (0 и 6-12-й месяцы)

ВОЗ

- По состоянию на июнь 2016 г. 16 стран использовали вакцину против гепатита А в рамках регулярной иммунизации детей на национальном уровне (включая 6 стран в Регионе стран Америки, 3 страны в Регионе Восточного Средиземноморья, 4 страны в Европейском регионе и 3 страны в Регионе Западной части Тихого океана).

ВОЗ

- Включение или не включение вакцины в регулярную иммунизацию детей зависит от местного контекста (от доли чувствительных людей в населении и от уровня воздействия вируса).
- Страны со средней эндемичностью – целесообразна всеобщая иммунизация детей.
- Страны с низкой эндемичностью – вакцинация взрослых людей из групп риска.
- В странах с высокой эндемичностью использование вакцины ограничено (большинство взрослых людей имеют естественный иммунитет).

Профилактика ВГА

- У 20-30 % вакцинированных возможно появление HAV IgM
 - Первичный иммунный ответ на иннаktivированную вакцину,
 - но НЕ на инфекцию!
- Через 2 недели после введения сероконверсия превышает 95%
 - В сыворотке крови HAV Ig G

Необходимо ли предварительное обследование?

Целесообразно предварительное обследование на наличие анти-ВГА по двум причинам:

- 1) лица, имеющие АТ к ВГА, уже иммунизированы и не нуждаются в дополнительной вакцинации
- 2) вакцинация уже иммунизированного организма бессмысленна, но небезопасна

Обследование после вакцинации

- Проверка на анти-ВГА необязательна у молодых и практически здоровых лиц
- Целесообразно определение анти-ВГА
 - у пожилых людей
 - лиц с иммунодефицитом
 - больных на гемодиализе, лимфомами, хроническими заболеваниями печени
- Имеет смысл определение анти-ВГА через 10 лет после вакцинации – для своевременной ревакцинации- при титре ниже 10 МЕ/л

Противопоказания к вакцинации и побочные явления

- Противопоказания:
 - аллергия на компоненты вакцины
- Побочные явления:
 - часто местные реакции (боль, уплотнение, покраснение, отек)
 - реже – лихорадка, головная боль и ухудшение самочувствия

**Вакцинация бесполезна в
случае недавнего контакта
с вирусом**

Иммуноглобулинопрофилактика ГА (Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.958-00 с 1 июля 2000 г.)

- Проводится в не иммунных коллективах
- При возникновении первых случаев заболевания
- Не позднее 10 дня от момента контакта
- Вводят иммуноглобулин с высоким титром антител к ВГА (титр не меньше 1:10000)

Иммуноглобулин для пассивной иммунизации

- Препарат человеческого иммуноглобулина для пассивной иммунизации против ГА
- Бериглобин (Chiron Behring) 5 мл
вводится внутримышечно в дозе 0,02 мл на 1 кг массы тела

Иммуноглобулин не назначают

- Детям до 1 года
- При наличии ГА в анамнезе
- При обнаружении защитного титра антител к ВГА в сыворотке контактного
- При наличии медицинских противопоказаний
- В тех случаях, когда не прошло 6 мес. от предыдущего введения иммуноглобулина



Вирусный гепатит E

Вирусный гепатит E

Острое инфекционное заболевание, протекающее по типу гепатита А

Вызывается РНК-содержащим вирусом

Зооантропоноз

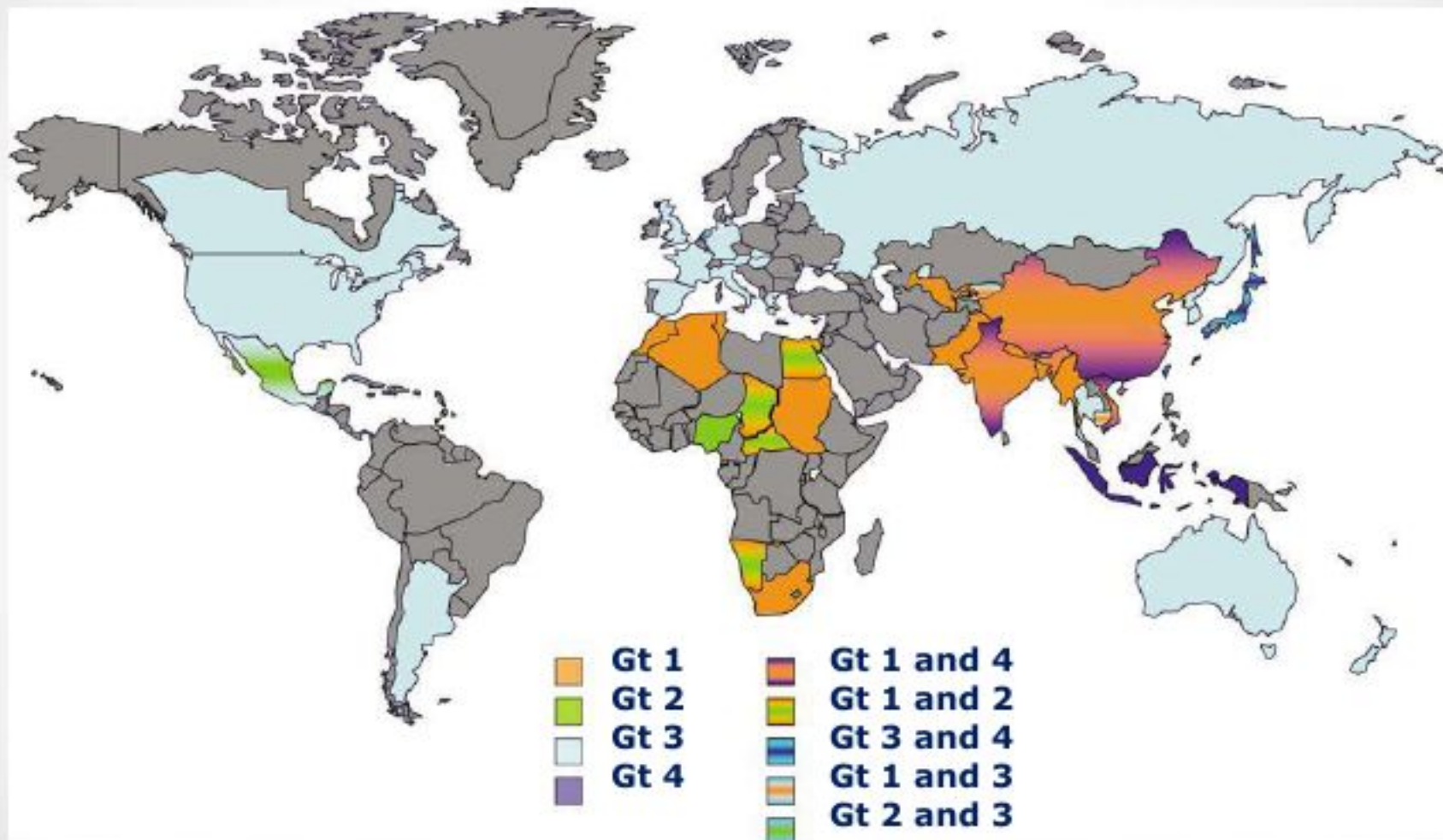
Вирус гепатита E

- Размеры 32-34 нм
- РНК-содержащий
- Лишен оболочки
- Род *Hepevirus* Семейство *Hepeviridae*
- ВГЕ менее устойчив к разным факторам внешней среды
- ВГЕ разрушается при температуре выше 0°C
- Стабилен в умеренно кислой и щелочной среде

Вирус гепатита E

- ВГЕ генетически неоднороден – всего 7 генотипов, 4 основных, более 20 субтипов
 - Генотипы 1, 2 регистрируется только у людей (загрязненная вода)
 - Генотипы 3, 4 – у людей и животных (свиньи, кабаны)
- Все генотипы относятся к одному серотипу

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА Е



Pelosi E, Clarke I. Hepatitis E: a complex and global disease. *Emerg Health Threats J.* 2008;1:e8.

	ГЕ, вызванный 1 и 2 генотипом	ГЕ, вызванный 3 и 4 генотипом
Распространенность	Развивающиеся страны с жарким субтропическим климатом (страны Азии и Африки, Мексика и Нигерия)	Развитые страны с умеренным климатом (Европа, США, Россия, страны Юго-Восточной Азии, Япония)
Пути передачи, чаще реализованные	Водный, от матери к плоду, возможен парентеральный.	Пищевой, возможен парентеральный, при трансплантации органов
Источник инфекции	Человек (антропонозная инфекция)	Человек, животные (зооантропонозная инфекция)
Демографические показатели	Все возрастные группы, чаще молодые люди	Взрослое население
Тяжесть клинического течения	Тяжело протекает у беременных	Тяжело протекает у мужчин старшего возраста; у иммунокомпрометированных лиц
Внепеченочные проявления	Наблюдаются чаще у молодых в виде панкреатита, геморрагических проявлений	Наблюдаются чаще у людей среднего и старшего возраста в виде неврологической симптоматики
Хроническое течение	Не описаны	Описаны в основном у пациентов, перенесших трансплантацию органов

Эпидемиология

- Каждый год в мире заболевает 3,4 млн человек
- Умирает 70 тыс. человек
- Регистрируется 3 тыс. мертворожденных
- ВГЕ приводит к развитию острого и хронического гепатита

Эпидемические вспышки

- На эндемичных территориях эпидемические подъемы ГЕ повторяются с интервалом в 5-8 лет, реже 1-2 года
- Активная репликация ВГЕ может сохраняться 45-112 дней (ВГЕ-РНК обнаруживается в крови и фекалиях)
- Затяжное течение в 10-15%
- В сохранении ВГЕ могут играть роль дикие грызуны, а также кошки

Заболееваемость ВГЕ в РФ

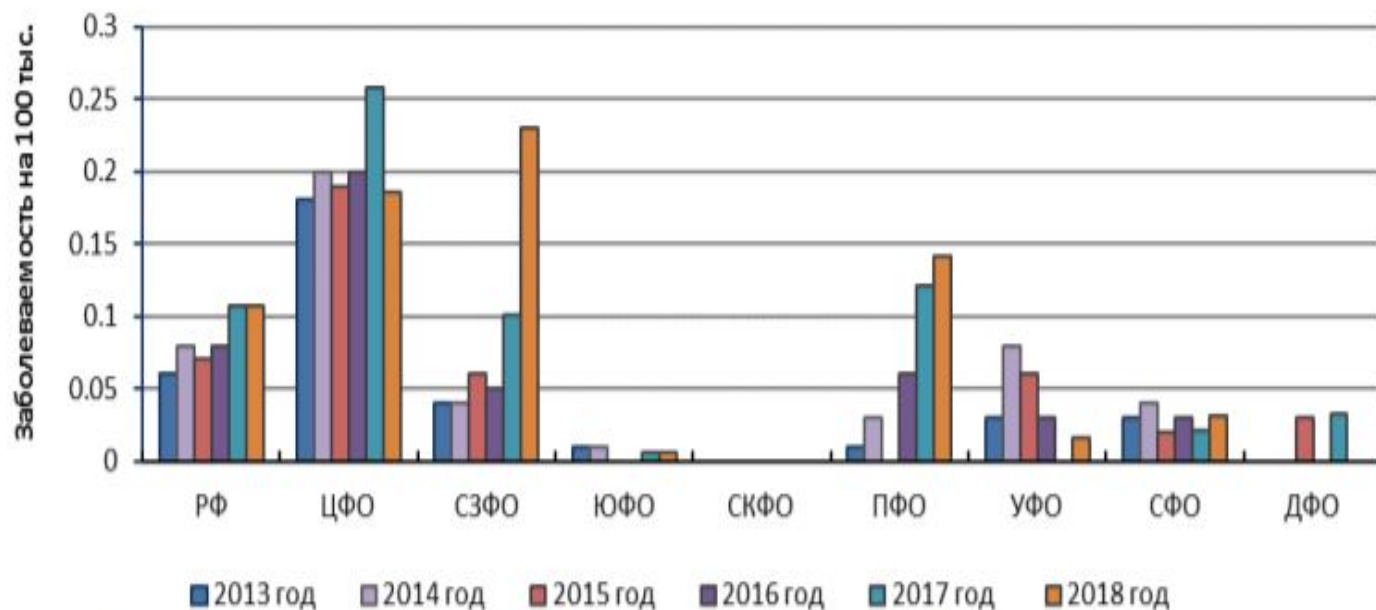


Рис. 92. Динамика заболеваемости вирусным гепатитом Е в федеральных округах Российской Федерации, на 100 тыс. населения

О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад.—М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf

Обнаружение ВГЕ у животных

- Уровень гомологии РНК вирусов, выделенных от людей и свиней 74-90%
- Высокий титр анти-ВГЕ – у работников свиноферм, ветеринаров
- При исследовании фекалий свиней во Владимирской и Свердловской областях- ВГЕ в 5,3 и 6,7% случаев, в фекалиях кабанов в Московской и Свердловской областях- 29,2 – 20,8% случаев

ВГЕ в России

- 2009 г. – г. Ковров Владимирской обл. (водный путь) – 12 человек
- 2011 - 2013 гг. – Белгородская обл. – 88/65/33 человека (54 % от всех ОВГ)
- 2011 г. – Санкт-Петербург – 13 человек (завозной, Индия)

Эпидемиология

- Путь передачи - водный
- Возможно и алиментарное заражение при употреблении в пищу недостаточно обработанных термически моллюсков и ракообразных, а также мяса зараженных ВГЕ животных
- Контактно-бытовой путь передачи реализуется крайне редко

Пути передачи

- Возможен вертикальный (предполагается, что при инфицировании в I или II триместрах беременности может наступать внутриматочная смерть плода и выкидыш)
- Половой путь

Патогенез

- ВГЕ присуща гепатотропность
- ВГЕ обладает цитопатическим действием с развитием прямого вирусного цитолиза гепатоцитов
- Возможна вирусная репликация в нейронах?
- Возникает быстрый иммунный ответ
- Антитела связывают вирусные частицы, блокируют инфекционный процесс

Клиника

- Чаще болеют взрослые
- Соотношение манифестных и латентных форм у взрослого населения - 1 : 2,9;
у детей - 1 : 13
- Безжелтушных форм в 5 раз больше, чем желтушных
- Инкубационный период от 2 до 8 недель (чаще 5-6 нед.)
- Появляется и прогрессирует слабость

Клиника гепатита E

- При развитии аутохтонного гепатита E тяжелые формы наблюдаются у лиц мужского пола, старше 50 лет с отягощенным соматическим анамнезом и страдающих хроническим алкоголизмом. Летальность в этой группе колеблется от 0,1% до 3%
- Легкие и субклинические формы наблюдаются при инфицировании HEV-3 у лиц молодого возраста без отягощенного анамнеза

Клиника (продолжение)

- Преджелтушный период 3-7 дней протекает по диспептическому типу
- Диарея
- Полиартралгия
- Желтуха не интенсивная – не более 1-2 недель
- Клинический период не более 2-3 недель
- Болезнь, как правило, заканчивается выздоровлением

Внепеченочные проявления ВГЕ

- синдром Гийена-Барре,
- билатеральный плечевой неврит,
- полирадикулонейропатия,
- периферическая невралгия с менингитом,
- поперечный миелит,
- невралгическая амиотрофия,
- псевдотуморозный церебрит
- параличи нервов

Течение ГЕ у беременных

- Летальность у беременных (10.-8.2%)
- Особая опасность ГЕ в поздние сроки беременности
- Летальность в I-триместре 1.5%
во II-триместре 8.5%
в III-триместре 21%
- Летальность ГЕ сохраняется и в раннем послеродовом периоде (особенно в 1 неделю после родов)

Хронический гепатит E

- Пациенты с трансплантацией печени, почек, поджелудочной железы, сердца, ВИЧ-инфицированные
- Клинические симптомы выражены нечетко – усталость, диарея, артралгии, потеря веса, боли в животе, зуд, лихорадка, тошнота. Желтуха редко
- Распространенность ХГЕ в европейских центрах трансплантации до 1%

Хронический гепатит E

- прогрессирование фиброза,
- развитие цирроза печени и печеночной недостаточности, что может потребовать трансплантации печени.
- Возможно латентное течение
- билатеральный пирамидальный синдром,
- периферическая нейропатия
- воспалительная полирадикулопатия,
- энцефалит и проксимальная миопатия.
- панкреатиты, тромбоцитопения, гемолиз,
- мембранозный гломерулонефрит и пурпура Шенлейн-Геноха.

Хронический гепатит E

- Рекомендуется обследование на ГЕ у пациентов с неврологическими симптомами вне зависимости от наличия патологии печени и/или в случаях неясной этиологии гепатита

Диагностика

- Пребывание в недавнем прошлом в эпидемически неблагополучных регионах
- Информация об источниках водоснабжения
- Клиническое течение
- Методы специфической диагностики

Методы специфической диагностики

- Иммуноэлектронная микроскопия (фекалии HEAg)
- Метод иммунофлюоресцирующих антител (фекалии HEAg)
- Иммуноферментный анализ (сыворотка крови HEV Ig M, HEV Ig G)
- Полимеразная цепная реакция (сыворотка крови РНК)

Диагностика ВГЕ

- Обнаружение анти-ВГЕ-IgM к 10-12 дню болезни, циркуляция – 1-2 мес. До 2-х лет
- Обнаружение анти-ВГЕ- IgG, на 41й день, сохраняются до 15 лет
- РНК ВГЕ обнаруживается на 22 й день до 2-4мес
- Постинфекционный иммунитет – возможны повторные заражения

Профилактика

- Санитарно-просветительская работа
- Внедрение правил личной гигиены
- Обеззараживание воды
- Применение рекомбинантной вакцины против ВГЕ

- В 2011 г. в Китае была зарегистрирована рекомбинантная субъединичная вакцина для профилактики инфекции вируса гепатита E. В других странах она пока еще не получила одобрения.
- В 2015 г. Стратегическая консультативная группа экспертов ВОЗ (СКГЭ) по иммунизации рассмотрела имеющиеся данные о бремени гепатита E, а также о безопасности, иммуногенности, действенности и эффективности с точки зрения затрат лицензированной вакцины против гепатита E

- ВОЗ не рекомендует включать эту вакцину в национальные программы для регулярного использования
- национальные органы могут решить использовать эту вакцину, основываясь на местной эпидемиологии.
- Из-за отсутствия достаточной информации о безопасности, иммуногенности и эффективности ВОЗ не рекомендует регулярно использовать эту вакцину среди детей в возрасте до 16 лет, беременных женщин, людей с хроническим заболеванием печени, людей, ожидающих трансплантации органов, и лиц, совершающих поездки.
- ВОЗ рассматривает возможность использования этой вакцины для ослабления или предотвращения вспышек гепатита Е, а также возможность ее использования для уменьшения последствий в группах высокого риска, таких как беременные женщины.
- Возможен пересмотр позиции ВОЗ при обновлении информации о вакцине от гепатита Е

Этиология

ВГА

Род Hepatovirus
РНК
7 генотипов
Иммунитет перекрестный
Репликация происходит в
цитоплазме клетки
Не проходит через
плаценту, нет в грудном
молоке

ВГЕ

- Семейство Hepadnaviridae
- РНК-содержащий
- 8 генотипов
- Иммунитет специфический
- Репликация происходит в гепатоцитах, плаценте, нервной ткани, почках, поджелудочной железе

Эпидемиология

ВГА	ВГЕ
<p>строгий антропоноз, единственным источником (резервуаром) возбудителя инфекции является человек</p> <p>Распространенность антител от 15% до почти 100% в разных частях мира</p>	<p>зооантропоноз заражающие только человека -генотип HEV-1 и HEV-2 свиней и людей генотип HEV-3 и HEV-4</p> <p>Распространенность антител от 13% до 51,1% (HEV-3 и HEV-4)</p>

Эпидемиология

ВГА	ВГЕ
<p>Болеют все возрастные категории</p> <p>фекально-оральный - <i>главный (основной)</i></p> <p>пути :</p> <ul style="list-style-type: none">- водный- пищевой (заморож.овощи и фрукты, моллюски), <p>контактно- бытовой</p> <p>кровно-контактный - <i>второстепенный</i></p>	<p>15-40 лет -HEV-1 и HEV-2 Старше 50 лет- HEV-3 и HEV-4</p> <p>фекально-оральный -</p> <p>Пути :</p> <p>HEV-1 - водный, вертикальный HEV-3 -пищевой, профессиональный, водный, переливание крови</p>

Патогенез

ВГА

По системе воротной вены проникновение в клетки печени
Репликация в гепатоцитах в цитоплазме
Выведение вируса с желчью в кишечник
Рециркуляция вируса в крови от 30 до 90 дней

ВГЕ

Имеет сходство с патогенезом ГА
У беременных имеет значение репликация вируса в плаценте, вызывающая нарушения фетоплацентарного барьера и изменения иммунных механизмов ответа макроорганизма на внедрение вируса

Клинические варианты

ВГА	ВГЕ
<ul style="list-style-type: none">- желтушный- безжелтушный- стертый- субклинический- инаппарантный <p>Течение циклическое доброкачественное</p>	<p>HEV-1 - на 1-го с клиникой двое бессимптомных</p> <p>HEV-3 - 67%-98% бессимптомно</p> <p><u>Хроническая форма</u> HEV-3 - развивается у пациентов с трансплантацией печени, почек, поджелудочной железы, сердца, у ВИЧ- инфицированных</p>

Группы риска

ВГА	ВГЕ
<p>Поражение ССС, ожирение, сахарный диабет, хр. заболевания печени, онкологическая патология, хронический алкоголизм</p>	<p>Беременность (летальность 25%), цирроз – HEV-1</p> <p>Цирроз, ВИЧ-инфекция, соматическая патология - HEV-3</p>

Лечение ОВГ

- Лечебный режим
- Лечебное питание
- Этиотропная терапия
- Метаболическая и коферментная терапия
- Дезинтоксикационная терапия
- Немедикаментозные методы

Дезинтоксикация

- щелочная минеральная вода, раствор Бурже (состав: натрия тиосульфат 4г, натрия фосфат 8г, натрия бикарбонат 16г, воды до 1л) по 100 мл за 20-30 мин. до еды - энтеросорбенты - энтеродез по 5г в 100мл воды 3 р/сут.
- При наличии интоксикации - в/в введение глюкозы 5-10%, физ. раствора, ремаксол, реополиглюкина, полиионных буферных р-ров, аминокислотных р-ров (аминостерил, гепастерил).
- При угрозе развития ОПечН глюкокортикостероиды (в/в), ингибиторы протеаз (контрикал 40-60 тыс ед/сут)

Энтеросорбция

- полифепан 30-45г/сут,
- МКЦ 3-4 табл. 3-4 р/сут.
- фильтрум 2-3 таб., лактофильтрум 1-2 таб. - 3-4 р/сут.
- Энтеросгель
- Полисорб М

Продолжительность лечения 2-4 недели

Коррекция гемостаза

- ингибиторы протеолиза - гордокс до 500000 ЕД, контрикал до 90000 ЕД/сут. в/в кап;
- Ингибиторы фибринолиза - аминокапроновая к-та 5% 100 мл в/в 3 р/сут;
- ангиопротектор – этамзилат натрия (дицинон) 12,5% 4-6 мл/сут.
- Переливание свежезамороженной плазмы

Метаболическая и коферментная терапия

- **Витамин Е** (токоферол) – угнетение перекисного окисления липидов и образования свободных радикалов – уменьшает цитолиз, купирует обострение – 600-1200 мг/ сутки – 1-2 месяца
- **Ферменты** – предпочтительно панкреатические

Антибактериальная терапия

- Устранение избыточного роста микрофлоры в кишечнике
- Восстановление процессов пищеварения и всасывания
- Санация желчевыделительной системы

Метронидазол (метрагил), трихопол 0.25-0,5 г 3 р/сут
или тиберал 0.5 г 2р/сут - 10 дней

Цефалоспорины 3-го поколения

Фторхинолоны

Неомицин

Эрсефурил

- Биопрепараты: линекс, энтерол, бактисубтил и др.


Лечение холестаза

- Сорбенты
- Урсодезоксихолевая кислота (урсосан) 10-15 мг/кг однократно на ночь, терапия в среднем – 1-3 месяца
- Хофитол 2-3 табл. или 2-5 мл per os 3 раза в сутки до еды (увеличивает отток желчи, восстанавливает гепатоциты, усиливает выведение конечных продуктов азотистого обмена)
- Адеметионин (гептрал) 800-1600мг/сут однократно в/в кап. или медленно струйно - 14 дней

Далее возможен переход на пероральный прием по 400-800 мг 2 р/сут. в течение 2 – 4 недель, до 3-х месяцев

Немедикаментозные методы лечения

- Гемосорбция
- Плазмасорбция
- Плазмоферез с плазмообменом
- ГБО
- Уменьшение концентрации токсинов
- Улучшение микроциркуляции
- Снижение уровня иммуноглобулинов, ЦИК
- Повышение эффективности основной терапии
- Уменьшение застоя в мелких капиллярах МЦР



**Лекарственные препараты в
острой фазе любого гепатита
назначают
по строгим показаниям**

Терапия

Вирусный гепатит А

- Диета
- Дезинтоксикационная терапия
- Лекарственные препараты строго по показаниям
- ГА + хронический алкогольный гепатит – адеметионин (800 -1600 мг в/в 2 нед. Затем по 2 -4 таб в день)

Вирусный гепатит Е

ОГЕ – патогенетическая терапия, при тяжелых формах рибавирин
ХГЕ – назначается рибавирин по 12мг/кг/сут в течение 12 недель