

П.В. Гриза

**ГЕПАТИТЕ: ДОСЯГНЕННЯ ПЕРСПЕКТИВИ**Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України,  
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Вперше гепатит Е був виділений і описаний М.С. Балаяном в 1983 р. у хворих на гепатит «ні А ні В» військовослужбовців Радянської Армії, які воювали в Афганістані.

При ретроспективному дослідженні, проведеному у 90-х роках, ученим удалось ідентифікувати молекулярні компоненти вірусу і він був названий вірусом Е. Назва вірусу Е відповідає алфавітному порядку відомих на сьогодні вірусів гепатитів А, В, С, D, а також з метою підкреслити в його назві - ентеральні, ендемічні та епідеміологічні особливості.

Проведені дослідження збудника гепатиту Е показали, що вірус є безоболонковою сферичною частинкою розміром від 27 до 34 нм з наявністю одноланцюгової РНК (7 500 нуклеотидів) позитивної полярності [1]. Міжнародний комітет з таксономії вірусів відніс вірус гепатиту Е до окремої генетичної групи.

Епідеміологічна характеристика гепатиту Е свідчить про нерівномірне розповсюдження інфекції в різних регіонах світу. Найбільшого розповсюдження вона набула в країнах тропічного і субтропічного кліматів, таких як Судан, Індія, Бірма, Пакистан, Ірак, Непал, Чад, Алжир, Киргизія, Латинська Америка тощо. Сьогодні спорадичні випадки гепатиту Е реєструються в країнах з помірним кліматом. Дослідження, проведені в деяких країнах світу з помірним кліматом і не епідемічних щодо гепатиту Е, показали наявність вірусу Е в 1-3 % населення при відсутності реєстрації самого захворювання. Спеціалісти Національного інституту алергії та інфекційних захворювань США вважають, що даний феномен пов'язаний з інфікуванням людей «особливим» штамом вірусу гепатиту Е, який не викликає захворювання. Наявність «особливого» штаму вірусу Е потребує подальшого вивчення і підтвердження його існування. Вважається, що інфікованість населення в світі вірусом гепатиту Е становить близько 20 % [2].

Вірусна інфекція може викликати серед населення поодинокі захворювання та локальні епідемії. Хворіють, як правило, особи віком 15-40 років і, особливо, вагітні жінки. За даними Національного центру з контролю та профілактики захворюваності (НЦКПЗ) США (2005 р.), смертність вагітних, інфікованих вірусом гепатиту Е, становить від 15 до 25 %. Так, у 2004 р. в світі було зареєстровано декілька локальних епідемій гепатиту Е, які викликали захворювання у 10 тис. населення. Смертність вагітних за час епідемії становила 100 осіб [3]. Характерне те, що смертність жінок настає, як правило, в другій половині вагітності. Висока летальність вагітних є своєрідною діагностичною міткою епідемії гепатиту Е.

На гепатит Е хворіє значна кількість дитячого населення, яке проживає в країнах з жарким кліматом. Так, за даними Медичного коледжу S.M.S. Джайпура (Індія), у дітей, що лікувались в дитячому гастроентерологічному відділенні, у 70 % випадків причиною захворювання на гепатит Е було вживання питної води та у 20 % - інфікованої їжі [2].

С.Д. Подимова, А.Г. Азов (2006 р.) показали, що з віком людини збільшується кількість випадків виявлення анти-Е антитіл. Так, у віці від 5 до 9 років антитіла були виявлені у 38 %, тоді як у людей старше 60 років цей показник становив 70 %. У Німеччині серед емігрантів із СРСР у осіб старше 65 років анти-Е антитіла трапляються частіше, ніж у молодих людей [1]. Захворювання на гепатит Е перебігає в тяжчій формі, ніж при гепатиті А, де смертність серед дорослого населення становить 1-2 %, тоді як від гепатиту А - менше 0,4 %. Відмічено, що серед дорослого населення на гепатит Е хворіють частіше чоловіки [4, 5].

Дослідження, проведені вченими Інституту поліомієліту і вірусних енцефалітів ім. М.П. Чумакова та Інституту епідеміології і мікробіології ім. М.Ф. Гамалії (Російська Федерація), показали зооноз-

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

ну природу захворювання. За даними М.І. Михайлова (2004 р.), при обстеженні свиней у Володимирській та Свердловській областях позитивний результат на наявність вірусу гепатиту Е був зареєстрований відповідно у 5,3 і 6,7 %, при обстеженні диких кабанів у Московській та Свердловській областях - відповідно у 29,2 і 20,8 % тварин. Дослідження проводили методом визначення РНК вірусу Е за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [3].

Наявність вірусоносійства гепатиту Е у тварин, м'ясо яких споживається населенням, може викликати як спорадичні, так і масові випадки захворювання на гепатит Е. Доказом того, що вірусом гепатиту Е людина може заразитися від тварин, є випадок, описаний японським вченим С. Теї в 2003 р., коли на о. Хоккайдо 7 людей з'їли сиру печінку вбитого оленя і захворіли на гепатит Е. У цьому ж році Y. Yazaki описав факт смерті кількох людей від гепатиту Е, які вживали в їжу погано просмажене м'ясо та сиру печінку свині - носія вірусу гепатиту Е, що було підтверджено однотипністю вірусу Е померлих людей і свині [3].

Другим шляхом інфікування людини вірусом Е є водний. Вірус Е здатний, на відміну від бактерій, профільтровуватись у ґрунтові води через верхні шари ґрунту. Не виключається контактно-побутовий шлях інфікування вірусом Е. При цьому відмічена невисока контагіозність вірусу в сім'ях, де виявлений хворий на гепатит Е.

За даними НЦКПЗ, у 10-25 % донорів крові в країнах, що розвиваються, були виявлені антитіла до вірусу гепатиту Е. У США 1-5 % донорів крові інфіковані вірусом гепатиту Е [2]. Вдалось встановити, що носіями антитіл анти-Е є категорія населення з можливим інфікуванням гемоконтактним шляхом: хворі на гемофілію, пацієнти, яким часто проводиться гемодіаліз, персонал медичних установ та закладів, які працюють з кров'ю хворих, наркотично залежні особи тощо. Залишається не зрозумілим той факт, що у 40 % хворих на аутоімунний гепатит виявляються антитіла до вірусу Е [5]. Сьогодні достовірних даних про трансфузійний шлях передачі вірусу гепатиту Е реципієнтам через донорську кров, її компоненти немає.

Було встановлено, що реплікація вірусу Е в більшій частині проходить у клітинах печінки. При попаданні вірусу гепатиту Е в клітини, його генетичний матеріал поєднується з їх генетичним апаратом, і інфіковані клітини починають продукувати потомство вірусів.

Патогенез розвитку захворювання, який був

опублікований в «*Expert Reviews in Molecular Medicine*» Шахід Джамілем (1999 р.), полягає в тому, що вірус гепатиту Е руйнує печінкові синусоїдні клітини, що унеможливорює захист гепатоцитів від дії ендотоксинів, які виробляються бактеріями в травному каналі. Автор гіпотези відмічає, що гепатоцити можуть руйнуватися за допомогою ейкозаноїдів, які здатні викликати агрегацію тромбоцитів, процес запалення та інші патологічні ефекти. Вивільнені простагландини із ейкозаноїдів викликають хемотаксис нейтрофілів до пошкоджених клітин, що приводить до набряку тканин і застою жовчі (холестаза). Сам Ш. Джаміль вважає, що достовірність даної гіпотези та тонкі клітинні й молекулярні механізми, які лежать в її основі, ще повністю не доведені [2]. Однак достовірно відомо, що частинки вірусу і сам вірус завжди присутні у жовчі і фекальних масах людини з кінця інкубаційного періоду і протягом першого тижня захворювання.

Захворювання гепатитом Е може проявлятися у двох варіантах - жовтяничному і безжовтяничному. Інкубаційний період захворювання становить від 10 до 60 днів, частіше - 30-40 днів з моменту інфікування.

С.Д. Подимова, А.Г. Азов (2006 р.) описують клінічну картину гепатиту Е та частоту симптомів наступним чином: клінічні прояви хвороби починаються зі скарг хворого на слабкість і нездужання (63 % осіб), зниження апетиту, підвищення температури тіла до 38 °С (34 %), нудоту і блювоту (61 %), сильні болі у верхній ділянці живота та правому підребер'ї (59 %), появу жовтизни шкіри, долонь, ступнів, білкових оболонок очей (73 %), наявність темної сечі (58 %), знебарвленого калу, збільшення печінки (на 3-6 см нижче реберної дуги у 54 % хворих), свербіж шкіри [1].

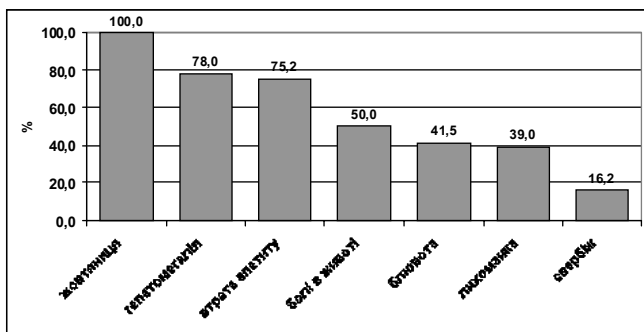
Частота клінічних симптомів у хворих на гепатит Е, за даними М.С. Балаяна (2000 р.), представлена на малюнку 1.

В аналізі крові - гіпербілірубінемія і підвищення активності трансаміназ (АлАТ), гамма-глутамілтранспептидази (γ-ГТП), які вказують на наявність запального процесу та пошкодження клітин печінки.

Гостра фаза захворювання триває 1-2 тижні. З появою жовтяниці симптоми інтоксикації, на відміну від гепатиту А, не зникають. Період реконвалесценції у більшості хворих займає 1-2 міс. з нормалізацією клінічних і біохімічних показників.

Характерною особливістю тяжкого ступеня захворювання є високий показник гемоглобінурії,

викликаний гемолізом еритроцитів з розгортанням клінічної картини гострої ниркової недостатності та геморагічного синдрому. Гемоглобінурія виникає у 80 % хворих з гострою печінковою недостатністю та розвитком енцефалопатії. Геморагічний синдром проявляється шлунково-кишковими, матковими та іншими кровотечами. В аналізах крові різке зниження показників плазмових факторів згортання, а також інгібіторів протеаз.



Мал. 1. Частота клінічних симптомів гепатиту Е (М.С. Балаян, 2000).

Загальна смертність в період локальних епідемій становить від 1 до 5 %, а серед вагітних - до 25 %, особливо після 24 тиж. Вагітності [2]. За даними М.С. Балаяна (2000), смертність вагітних може досягати до 40 % [4, 5].

Клінічними особливостями фульмінантних варіантів гепатиту Е у вагітних є:

- різке погіршення стану здоров'я, що викликано загальною інтоксикацією організму;
- бурний розвиток гострої печінкової недостатності та енцефалопатії;
- можливість викидня, передчасних пологів, загибелі плоду;
- прекоматозний стан протягом перших двох тижнів з переходом у глибоку кому у найближчі 1-2 доби;
- виражений геморагічний синдром із сильною кровотечею під час та після пологів;
- розвиток печінково-ниркового синдрому.

У новонароджених дітей ознак інфікування вірусом гепатиту Е від матері не зареєстровано.

Інфікування вірусом Е хворих з хронічним гепатитом В має завжди тяжкий перебіг і у 75-80 % закінчується смертю [2].

Сьогодні розроблені діагностичні тест-системи для виявлення вірусу Е імуноферментним методом (ІФА), який базується на використанні антитіл, що кон'юговані з ферментами - пероксидазою або лужною фосфатазою. Особливе поширення набу-

ла модифікація методу ІФА – імуносорбція на твердому носії, який здатний сорбувати рідкі антигени та антитіла.

Імунні антитіла анти-Е, які виробляються в організмі хворого, відносяться до імуноглобулінів класу М (IgM). Визначення концентрації IgM у крові дає можливість встановити стадію захворювання. Через 3-6 міс. з моменту захворювання концентрація IgM в крові швидко знижується.

Крім імунних антитіл IgM, у хворих на гепатит Е виробляються імуноглобуліни класу G (IgG), які можуть визначатися у реконвалесцента від 2 до 13 років з моменту інфікування.

На даний час існує тільки один тест, який серійно випускається, для визначення антитіл IgM та IgG до вірусу гепатиту Е. Сьогодні в США розробляється ферментний імуносорбентний аналіз (TLISA) для виявлення IgM-антитіл до вірусу Е, який дозволить діагностувати наявність гепатиту на ранній стадії захворювання [2]. Крім методу ІФА, для виявлення РНК вірусу Е в крові та калі застосовується метод ПЛР.

Лікування хворих на гепатит Е проводиться в інфекційному відділенні лікувального закладу (інфекційній лікарні) за загальноприйнятою схемою – дієта, лікувально-охоронний режим, призначення дезінтоксикаційної терапії (5 % розчин глюкози, ізотонічний 0,9 % розчин натрію хлориду в комбінації з препаратами калію, магнію) та інгібіторів протеаз. Для профілактики і лікування геморагічного синдрому застосовується трентал, дицинон, трансфузії тромбоконтрату і донорської свіжозамороженої плазми. Засобів специфічного лікування гепатиту Е немає.

Лікування вагітних проводиться в інфекційній лікарні або в інфекційному відділенні лікувального закладу з обладнанням малої операційної для прийняття пологів або виконання абортів. Основними принципами акушерської тактики при гепатиті Е є:

- регулярний акушерський нагляд за хворою;
- інтенсивна терапія основного захворювання та забезпечення максимального спокою вагітній;
- своєчасне встановлення ознак загрози викидня (біль у попереку та внизу живота, підвищений тонус матки, поява кров'яних виділень із статевих шляхів);
- призначення активного лікування загрози переривання вагітності.

При пологах, що розпочалися, необхідно забезпечити повноцінне знеболення на кожному етапі

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

пологів, особливо при виконанні акушерських оперативних втручань та маніпуляцій. Всі акушерські заходи повинні бути спрямовані на скорочення періоду пологів та недопущення кровотечі.

Профілактика гепатиту Е направлена передусім на покращання соціально-економічних умов життя населення. Забезпечення надійного водопостачання населення високоякісною питною водою та створення умов, які б виключали випадкове фекальне зараження водогінної води та колодязів у сільській місцевості. Не вживати некип'ячену воду із випадкових водних джерел. Належне виконання населенням санітарно-гігієнічних правил та технології приготування і споживання м'яса диких і свійських тварин.

Сьогодні відсутня специфічна профілактика гепатиту Е. Починаючи з 2000 р., Національний інститут алергії та інфекційних захворювань та компанія «Novavax Inc» США почали інтенсивно працювати над розробкою експериментальної рекомбінантної вакцини вірусу Е і уже в період 2001-2002 рр. провели дві фази випробувань у Непалі на 3 000 добровольців [2].

### Висновки

1. Наявність спорадичної захворюваності серед населення на гепатит Е в країнах з помірним

кліматом, пов'язаної із зараженням людей від диких і свійських тварин, вимагає досконалого вивчення можливості виникнення і поширення цього захворювання в Україні та його профілактики.

2. Тяжкість гепатиту Е та висока летальність серед вагітних, які захворіли, вимагає досконалого вивчення патогенних властивостей вірусу Е, розробки антивірусних препаратів і біопрепаратів спрямованої дії для лікування та профілактики.

### Література

1. Балаян М.С., Замятина Н.А. Вирусный гепатит Е: новые данные // Клин. медицина. - 1991. - Т. 69, № 6. - С. 14-17.
2. Балаян М.С. Гепатит Е: новое в познании природы болезни и ее возбудителя // Врач. - 2000. - № 6. - С. 10-13.
3. Вирусный гепатит Е (ВГЕ). Гепатит Е – основной возбудитель острого гепатита во всем мире // PKIDs ОГД- 2006 р. <http://bychek.chat.ru/doc/hev.htm>.
4. Михайлов М.И. Гепатит Е: проблемы изучения // Новое в трансфузиологии. - 2004. - Вып. 39. - С. 41-46.
5. Подымова С.Д., Азов А.Г. Вирусные гепатиты у пожилых пациентов, особенности эпидемиологии, клинической картины, профилактики и лечения // <http://medi.ru/doc/08h1101.htm>.

© Васько Є.В., 2006  
УДК

Є.В. Васько

## ДИРОФІЛЯРІОЗУ ЗАПОРІЗЬКІЙ ОБЛАСТІ

Запорізька санітарно-епідеміологічна станція

У Запорізькій області також виявляють єдиний трансмісивний гельмінтоз з підшкірною локалізацією, що реєструється серед людей – дирофіляріоз.

Збудниками дирофіляріозу є *Dirofilaria repens*, що паразитують в підшкірному шарі основного хазяїна. У процесі життєдіяльності статевозріла самка народжує личинки – мікрофілярії, які циркулюють у крові від 2 до 18 міс.

Дирофілярії – паразити тварин родини псів, в основному собак, які є основним кінцевим хазяїном при дирофіляріозі і джерелом збудника для

людини. Захворюваність дирофіляріозом серед тварин, у т.ч. собак, згідно з даними національного аграрного університету України, починаючи з 90-х років значно виросла, в 1997 р. екстенсивний показник інвазії сягав 3 %, а вже в 1999 р. – 21 %.

Зараження собак та інших ссавців, у т.ч. людини, відбувається при укусі переносником – комарами роду *Anopheles*, *Culex*, *Aedes*, а також, згідно з останніми даними літератури, сліпнями та окремими видами кліщів; при цьому в організм проникають інвазивні личинки дирофілярій.