

□ Случай из практики

С. В. Жаворонок¹, Е. Н. Яговдик-Тележная¹, М. М. Михайлов²,
К. К. Кюрегян², Г. И. Алаторцева², Л. С. Жмуровская³,
О. В. Солдатенко³, Т. А. Рогачева³, Л. А. Анисько³, Н. Н. Юровский³

ОСТРЫЙ АВТОХТОННЫЙ ГЕПАТИТ E В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Меч-
никова, г. Москва²,

УЗ «Городская инфекционная клиническая больница», г. Минск³

Гепатит E – вирусная инфекция, которую традиционно считали острым заболеванием, не требующим лечения, подобным гепатиту A. Вирус гепатита E (HEV) был признан в течение многих десятилетий, как основная причина вспышек, связанных с употреблением инфицированной питьевой воды в развивающихся странах. Этот агент теперь также рассматривается, как важный этиологический фактор острого гепатита в промышленно развитых странах. Для постановки диагноза HEV-инфекция используется обнаружение anti-HEV IgM и IgG и обнаружение РНК HEV. Anti-HEV IgM появляются в острый период и сохраняются в течение нескольких месяцев после завершения острого GE, тогда как anti-HEV IgG характеризуют перенесенную инфекцию. Наличие HEV RNA указывает на текущую инфекцию, острую или хроническую. В статье описан первый подтвержденный случай острого холестатического автохтонного гепатита E в РБ.

Ключевые слова: острый автохтонный гепатит E.

**S. V. Zhavoronok, A. N. Yagovdik-Telezhnaya, M. M. Mikhaylov,
K. K. Kyuregyan, G. I. Alatortseva, L. S. Zhmurovskaya,
O. V. Soldatenko, T. A. Rogachyova, L. A. Anisko, N. N. Yurovsky**

ACUTE AUTOCHTHONIC HEPATITIS E IN REPUBLIC OF BELARUS

Hepatitis E viral infection has traditionally been considered an acute, self-limited disease similar to hepatitis A. The hepatitis E virus (HEV) has been recognized for decades as a major cause of outbreaks associated with faecal contamination of drinking water in developing countries. This pathogen is now also recognized as a major etiologic agent of acute hepatitis in industrialized countries that is transmitted zoonotically. The commonly used tests for HEV infection include detection of IgM and IgG anti-HEV antibodies and detection of HEV RNA. IgM anti-HEV antibodies can be detected during the first few months after HEV infection, whereas IgG anti-HEV antibodies represent either recent or remote exposure. The presence of HEV RNA indicates current infection, whether acute or chronic. The first confirmed case of acute cholestatic autochthonic hepatitis E in Republic of Belarus is described in article.

Keywords: acute autochthonic hepatitis E.

Гепатит E (GE) — острое вирусное зооантропонозное заболевание. Источник инфекции – больные GE люди, все теплокровные животные и птицы. Вирус гепатита E (ВГЕ) – РНК-содержащий, относится к роду *Неревирус*, семейства *Неревиривidae*. Филогенетический анализ штаммов ВГЕ установил существование 4 основных серотипов – G1, G2, G3, G4, пять генотипов – 1, 2 генотип патогенен только для человека, 3,4 – для человека и свиней, 5 – для птиц и 24 подтипов (1a, 1b, 1c, 1d, 1e, 2a, 2b, 3a, 3b, 3c, 3d, 3e, 3f, 3g, 3h, 3i, 3j, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 4f и 4g) [2]. Географическое распространение различных серотипов в мире неравномерно, так в странах Южная Азия, Ближний Восток и Африка – превалирует

G1 ВГЕ, в Мексике и Западной Африке – G2, в Тайване и Китае G4 [3]. Для ВГЕ характерны фекально-оральный (употребление инфицированной воды и пищи), парентеральный (переливание препаратов инфицированной крови) и вертикальный (антенатальный) пути передачи [4]. Передача ВГЕ чаще реализуется при употреблении инфицированной воды. Заболевание может встречаться в форме эпидемии или спорадических случаев. GE широко распространен в большинстве развивающихся стран Азии, Африки и Латинской Америки [5]. Единичные случаи регистрируются в промышленно развитых странах, в том числе в США, странах Европы и Японии [6]. У более чем 20 % здоровых людей в промышленно развитых

странах выявляются антител к ВГЕ (anti-HEV). В некоторых регионах Соединенных штатов Америки, распространенность anti-HEV равна или больше, чем распространенность антител к ВГА (anti-HAV), особенно в штатах, которые являются крупными производителями свинины [7]. Регистрация случаев ГЕ в Республике Беларусь (РБ) до настоящего времени не проводилась. С учётом того, что население республики предпочитает употреблять в пищу свинину, представляется интересным распространение заболевания и anti-HEV в РБ.

Для постановки диагноза HEV-инфекция используется обнаружение anti-HEV IgM и IgG и обнаружение РНК HEV. Anti-HEV IgM появляются в острый период и сохраняются в течение нескольких месяцев после завершения острого ГЕ, тогда как anti-HEV IgG характеризуют перенесенную инфекцию. Наличие HEV RNA указывает на текущую инфекцию, острую или хроническую.

Нет данных о возможности прогрессирования острого ГЕ, обусловленного 1 и 2 генотипами. Однако, регистрируется все больше случаев хронизации ГЕ вызванного 3 генотипом, исключительно реципиентов донорских органов, получающих иммуносупрессивную терапию для профилактики отторжения донорского органа [5].

Смертность при ГЕ колеблется от 1 до 4 %, что значительно выше, чем при гепатита А (ГА). По неустановленным причинам смертность у беременных женщин при развитии ГЕ значительно выше (достигает 20 %). Код болезни по МКБ-10: B17.2. Клиническая картина не имеет клинических симптомов отличающих ГЕ от других вирусных гепатитов. Однако внутривеночный холестаза является более частым осложнением вирусного гепатита этой этиологии.

Клинический пример: Пациентка КСМ 65 лет, работающий пенсионер, обратилась в приёмное отделение ГКБ г. Минска с жалобами на иктеричность склер и кожи, тошноту, выраженную слабость, умеренный кожный зуд. Считает себя больной на протяжении 14–16 дней, в течение которых беспокоит необъяснимая слабость. Отрицает прием медикаментов и алкоголя на регулярной основе и накануне заболевания. При объективном осмотре кожные покровы иктеричные, следов расчёсов нет, сыпи нет. Температура 36,8 °С. Вес – 54 кг. Адекватна, ориентирована, правильно отвечает на вопросы, счёт не нарушен. Менингеальные симптомы и очаговая симптоматика не определяются. Гемморагического синдрома нет. Отклонений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем при перкуссии и аускультации не выявлено. Живот мягкий, безболезненный, доступный глубокой пальпации. Перитонеальные симптомы не определяются. Печень пальпируется на 3 см ниже рёберной дуги по среднеключичной линии. Селезёнка не пальпируется. Холурия. Ахолия стула. При проведении скринингового обследования (ОАК, ОАМ, УЗИ ОБП, R-грамма ОГК и ОБП) выявлено повышение уровня АЛТ, билирубина, ГГТ, исключена билиарная гипертензия. Выставлен диагноз: Острый вирусный гепатит, госпитализирована в УЗ «Городская инфекционная клиническая больница» г. Минска.

В результате проведенного обследования ГА исключён (anti-HAV IgM, ИФА), исключён гепатит В (ГВ) (HBsAg, anti-HBe, anti-HBcor IgM, IgG – отрицательные, ИФА; PCR HBV DNA – отрицательная), гепатит С (ГС) исключён (anti-HCV IgM, IgG – отрицательные; PCR HCV RNA – отрицательная). Отрицательный результат анализа сыво-

ротки крови, методом РПГА, на наличие антител к возбудителям иерсиниоза (O3, O9) и псевдотуберкулёза позволил исключить иерсиниоз. Результаты исследование крови методом ИФА на ВИЧ – отрицательные. Наличие цитолитического и холестатического синдромов (АЛТ 756 Е/л, АСТ-755,7 Е/л, билирубин общий 326,5 мкмоль/л, билирубин связанный – 159,5 мкмоль/л, ГГТ – 533,9 Е/л), потребовало дообследования для исключения аутоиммунного характера поражения печени и наследственных нарушения обмена меди и железа (больная в менопаузе 18 лет). Сывороточные маркеры аутоиммунных заболеваний (ANA, AMA-M2, anti-SLA) отрицательные. Пациентка консультирована генетиком, метаболические заболевания печени исключены. От проведения пункционной биопсии печени решено воздержаться.

Для исключения гепатоцеллюлярной карциномы исследована кровь методом ИФА с целью определения уровня α -фетопротейна, двукратно, результат – менее 10 МЕ/мл. Очаговых образований и признаков билиарной гипертензии, а также лимфоаденопатии внутрибрюшных лимфатических узлов не выявлено при УЗИ ОБП (аппарата экспертного класса ACUSON S2000 Siemens.) и КТ ОБП с контрастированием. Коагулограмма без признаков нарушения (АЧТВ-29,6 секунд; ТВ-13,8 секунд; ПТИ-1,02; МНО-0,98). ОАК: лейкоциты $7,2 \cdot 10^9/l$, эритроциты – $4,32 \cdot 10^{12}/l$, гемоглобин-127 г/л, тромбоциты – $168 \cdot 10^9/l$, СОЭ – 11.

Учитывая данные анамнеза (системное употребление в пищу свинной печени), наличие холестатического синдрома подтвержденного лабораторными данными пациентке в динамике неоднократно проводилось обследование крови методом ИФА для выявления anti-HEV IgM, Ig G. При анализе сыворотки крови трёхкратно выявлены положительные иммуноглобулины М с коэффициентом позитивности свыше 10 в день поступления и постепенным снижением до «серой зоны» в течение 2 месяцев. IgG – позитивны с момента поступления с нарастанием коэффициента позитивности от 9 до свыше 15. Выставлен диагноз: острый вирусный гепатит Е, среднетяжелая форма с холестатическим синдромом.

На фоне дезинтоксикационной терапии, применения препаратов урсодеоксихолевой кислоты из расчёта 15 мг/кг в сутки в три приёма наблюдалась чёткая положительная динамика клинических и лабораторных данных см. таблица. На 30 день болезни пациентка переведена на амбулаторное лечение.

Таблица. Динамика биохимических показателей крови

Показатель/день болезни	5 день болезни	14 день болезни	30 день болезни
Общий билирубин (umol/L)	310	202	48
Прямой билирубин (umol/L)	275	173	0
АЛТ (U/L)	1007	756	128
АСТ (U/L)	899	743	65
ГГТП (U/L)	395	380	117
Щелочная фосфатаза (U/L)	1188		
Амилаза (U/L)	51	40	48
Общий белок (g/L)	63	69	67
Альбумин (g/L)	34	37	36
Мочевина (mmol/L)	6.2	5.7	5.9
Креатинин (umol/L)	62	58	63

□ Случай из практики

Контрольное исследование крови методом ИФА, спустя месяц после выписки, на наличие anti-HEV IgM, Ig G, показал отсутствие anti-HEV IgM и сохранение anti-HEV Ig G. В биохимическом анализе крови сохраняется повышенный уровень ГГТ-270ед, АЛТ, АСТ, уровень билирубина нормализовался.

Таким образом, несмотря на тот факт, что РБ не является эндемичным районом по ГЕ тестирование пациентов с острым криптогенным и ГА (с учётом единичных путей передачи) представляется целесообразным. С учётом отсутствия данных по распространённости anti-HEV среди населения республики обосновано проведение скрининга указанных маркеров среди пациентов с вирусной как острой, так и хронической патологией печени, как на стадии хронического гепатита, так и на стадии цирроза, ГЦК и после проведения ортотопической трансплантации печени. Представленный случай является первым лабораторно верифицированным, зарегистрированным случаем острого холестатического автохтонного гепатита Е в Республике Беларусь.

Литература

1. *Ruggeri, F. M., Di Bartolo I., Ponterio E., Angeloni G., Trevisani M., Ostanello, F. Zoonotic transmission of hepatitis E virus in industrialized countries / New Microbiol. – 2013. – Vol. 36. – P. 331–344,*

2. *Lu, L., Li C., Hagedorn C. H. Phylogenetic analysis of global hepatitis E virus sequences: genetic diversity, subtypes and zoonosis / Rev. Med. Virol. – 2006. – Vol. 16, № 1. – P. 5–36.*

3. *Purcell, R. H. et al. Hepatitis E: An emerging awareness of an old disease / J. Hepatol. – 2008. – Vol. 48, № 3. – P. 494–503.*

4. *Aggarwal, R., S. Naik. Epidemiology of hepatitis E: Current status / J. Gastroenterol. Hepatol. – 2009. – Vol. 24, № 9. – P. 1484–1493.*

5. *Takahashi, M. et al. Prolonged fecal shedding of hepatitis E virus (HEV) during sporadic acute hepatitis E: evaluation of infectivity of HEV in fecal specimens in a cell culture system / J. Clin. Microbiol. – 2007. – Vol. 45, № 11. – P. 3671–9.*

6. *Amon, J. J. et al. Locally acquired hepatitis E virus infection, E. I. Paso, Texas / J. Med. Virol. – 2006. – Vol. 78, № 6. – P. 741–746.*

7. *Meng, X. J. et al. Prevalence of antibodies to hepatitis E virus in veterinarians working with swine and in normal blood donors in the United States and other countries / J. Clin. Microbiol. – 2002. – Vol. 40, № 1. – P. 117–22.*

8. *Tamura, A. et al. Persistent infection of hepatitis E virus transmitted by blood transfusion in a patient with T-cell lymphoma / Hepatol. Res. – 2007. – Vol. 37, № 2. – P. 113–120.*

9. *Жаворонок, С. В., Арабей А. А., Зновец Т. В., Ягвдик-Тележная Е. Н., Давыдов В. В., Красочно П. А., Кюрегян К. К., Михайлов М. М., Алаторцева Г. И. «Вирусный гепатит Е среди различных животных и людей в Республике Беларусь», Материалы III всероссийской научно-практ. конференции с международным участием. – М.: Изд. «Ваш полиграфический партнер», 2016. – С. 136–138.*

Поступила 5.12.2016 г.