



БАЛТИЙСКИЙ  
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ ИММАНУИЛА КАНТА

**Л. А. Перминова, Э. А. Кашуба**

# **ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ**

**Учебное электронное издание**

**Калининград  
2026**

БАЛТИЙСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ им. ИММАНУИЛА КАНТА

Л. А. Перминова, Э. А. Кашуба

## ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Учебное пособие

Учебное электронное издание

Калининград  
Издательство Балтийского федерального университета им. И. Канта  
2026

© Оформление, БФУ им. И. Канта, 2026  
ISBN 978-5-9971-1062-8

### *Рецензенты*

*А. У. Сабитов*, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой инфекционных болезней,  
Уральский государственный медицинский университет;  
*А. В. Грибова*, ст. преп., Балтийский государственный  
университет им. И. Канта; врач-эпидемиолог, Инфекционная  
больница Калининградской области

### *Авторский коллектив*

*Л. А. Перминова*, канд. мед. наук, доц.,  
Балтийский государственный университет им. И. Канта;  
*Э. А. Кашуба*, д-р мед. наук, проф.,  
Балтийский государственный университет им. И. Канта

## **Перминова, Л. А.**

Вирусные гепатиты : учебное пособие / Л. А. Перминова, Э. А. Кашуба [Электронный ресурс] : учебное электронное издание. — Калининград : Издательство БФУ им. И. Канта, 2026. — <https://publish.kantiana.ru/catalog/non-periodical/uchebnye-posobiya/virusnye-gepatity/>

Кратко изложены основные современные представления по этиологии, эпидемиологии, клиническим проявлениям вирусных гепатитов А, Е, В, С, Д, а также тактике ведения пациентов и профилактике данных заболеваний. В конце каждого раздела представлены вопросы для самоконтроля.

Предназначено для самостоятельной подготовки студентов медицинских вузов, обучающихся по программам «Лечебное дело» (31.05.01) и «Стоматология» (31.05.03), к практическим занятиям по дисциплине «Инфекционные болезни».

© Перминова Л. А., Кашуба Э. А., 2026  
© Оформление, БФУ им. И. Канта, 2026  
ISBN 978-5-9971-1062-8

## СОДЕРЖАНИЕ

|                                                      |    |
|------------------------------------------------------|----|
| Введение .....                                       | 4  |
| 1. Общая характеристика гепатитов.....               | 6  |
| 2. Вирусный гепатит А (ВГА) .....                    | 16 |
| 3. Вирусный гепатит Е (ВГЕ).....                     | 26 |
| 4. Вирусный гепатит В (ВГВ) .....                    | 33 |
| 5. Вирусный гепатит С (ВГС) .....                    | 46 |
| 6. Гепатит D (ВГД) .....                             | 58 |
| Клинические задачи по теме «Вирусные гепатиты» ..... | 65 |
| Список сокращений .....                              | 68 |
| Список литературы .....                              | 71 |

## ВВЕДЕНИЕ

Гепатит — это воспаление печени, вызываемое различными инфекционными вирусами и неинфекционными агентами и приводящее к проблемам со здоровьем, ряд которых могут быть смертельными.

Существует пять основных гепатотропных вирусов, обозначаемых как вирусы типа А, В, С, D и Е. Все они вызывают заболевания печени, но различаются по важным параметрам, таким как способы передачи, тяжесть заболевания, географическое распространение, методы профилактики и др. В частности, типы В и С приводят к хроническим заболеваниям у сотен миллионов людей и вместе являются наиболее распространенной причиной цирроза печени, рака печени и смертей, связанных с вирусным гепатитом.

По оценкам ВОЗ, 354 миллиона человек во всем мире живут с гепатитом В или С и для большинства из них тестирование и лечение остаются недоступными. Некоторые типы гепатита можно предотвратить посредством вакцинации. Исследование ВОЗ показало, что к 2030 году в странах с низким и средним уровнем дохода можно предотвратить с помощью вакцинации, диагностических тестов, лекарств и образовательных кампаний примерно 4,5 миллиона преждевременных смертей. Глобальная стратегия ВОЗ по гепатиту, одобренная всеми государствами — членами ВОЗ, направлена на сокращение новых случаев заражения гепатитом на 90 % и смертности на 65 % в период с 2016 по 2030 год [9].

Предлагаемое учебное пособие предназначено для самостоятельной подготовки студентов к практическим занятиям и экзаменам по дисциплине «Инфекционные болезни». В нем представлены краткий обзор вирусных гепатитов А, В, С, D и Е, особенности распространения, механизмы и пути пере-

дачи, клинические проявления, методы диагностики и лечения. Особое внимание уделяется профилактическим стратегиям, включая достижения в области противовирусной терапии и вакцинации. Каждый раздел завершается вопросами для самоконтроля, позволяющими закрепить материал, в конце представлен список используемых сокращений.

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТИТОВ

**Вирусный гепатит** — это системная инфекция, поражающая преимущественно печень и вызывающая ее воспаление. Он может быть острым (недавнее инфицирование, относительно быстрое начало) или хроническим.

Вирусный гепатит вызывается заражением одним из пяти известных гепатотропных вирусов:

- вирусом гепатита А (HAV);
- вирусом гепатита В (HBV);
- вирусом гепатита С (HCV);
- вирусом гепатита D (HDV);
- вирусом гепатита Е (HEV).

Эти вирусы весьма различны по своей структуре, эпидемиологии, путям передачи, инкубационному периоду, клиническим проявлениям, естественному течению, диагностике, а также вариантам профилактики и лечения.

Наиболее распространенным клиническим проявлением заражения вирусами гепатита А или гепатита Е является заболевание, характеризующееся внезапным повышением температуры и системными симптомами, за которыми через несколько дней следует желтуха. Большинство людей с острым вирусным гепатитом выздоравливают спонтанно в течение нескольких недель без каких-либо остаточных явлений. Однако у некоторых людей болезнь осложняется возникновением тяжелой формы заболевания, известной как острая печеночная недостаточность (ОПН), которая характеризуется высоким уровнем летальности.

Инфекция, вызванная вирусами гепатита В, С или D, иногда проявляется как острый гепатит. Однако эти вирусы могут вызывать у части инфицированных хроническую инфекцию. Такая инфекция может быть связана с продолжающимся

повреждением печени, которое способно прогрессировать до цирроза печени или рака печени и вызвать опасность для жизни.

Риск хронической инфекции HBV определяется в первую очередь возрастом заражения, будучи намного выше, если заражение происходит в младенчестве или раннем детстве, и ниже 5 % при заражении взрослых.

Инфекция HDV может вызвать заболевание только при наличии инфекции HBV. Следовательно, человек, защищенный от HBV, также защищен от HDV.

### **Естественное течение вирусного гепатита.**

Классическое проявление инфекционного гепатита включает четыре фазы [21], а именно:

**Фаза I** (*фаза репликации вируса*), в течение которой у пациентов нет симптомов. Лабораторные исследования показывают серологические и ферментные маркеры гепатита.

**Фаза II** (*продромальная фаза*). У пациентов наблюдаются анорексия, тошнота, рвота, изменение вкуса, артралгия, недомогание, усталость, крапивница и зуд, у некоторых развивается отвращение к сигаретному дыму. При осмотре врачом в течение этой фазы у пациентов часто диагностируется гастроэнтерит или гриппоподобный синдром.

**Фаза III** (*желтушная фаза*). Пациенты отмечают темную мочу, за которой следует бледный стул, в дополнение к преобладающим желудочно-кишечным симптомам и недомоганию. Пациенты становятся желтушными, могут развиваться боли в правом верхнем квадранте живота с гепатомегалией.

**Фаза IV** (*фаза выздоровления*). Симптомы и желтуха разрешаются, а печеночные ферменты возвращаются к норме.

Таким образом, естественное течение различных вирусных гепатитов может быть спонтанным разрешением инфекции, но также может быть проявлением хронической инфекции (HBV, HCV), привести к фульминантному гепатиту или гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК).

**Риск хронизации гепатита.** Существует высокая вероятность хронизации у пациентов с суперинфекцией HDV по срав-

нению с HBV. Коинфекция HBV-HDV имеет вероятность хронизации 1—10 %, в то время как перинатальные HBV и HCV — 90 и 85 % соответственно.

**Риск хронизации в порядке убывания:** суперинфекция HDV (100 %) > перинатальный HBV (90 %) > HCV (85 %) > коинфекция HBV-HDV и HBV (1—10 %).

**Фульминантный гепатит.** Самые высокие шансы вирусного гепатита перерасти в молниеносную печеночную недостаточность наблюдаются при суперинфекции HDV по сравнению с ранее существовавшей инфекцией HBV и при инфекции HEV у беременных женщин (20 % шансов в каждом случае), в то время как коинфекция HBV-HDV имеет 5 % шансов для развития фульминантного гепатита.

**Риск фульминантного гепатита в порядке убывания:** суперинфекция HDV и HEV во время беременности (20 %) > коинфекция HBV-HDV (5 %) > инфекция HEV у небеременных женщин (<5 %).

**Гепатоцеллюлярная карцинома.** Инфекции вируса гепатита С, В и D могут осложниться развитием гепатоцеллюлярной карциномы в случаях длительного течения.

**Гепатологические сывороточно-биохимические синдромы в диагностике вирусных гепатитов** — лабораторные или клиничко-лабораторные синдромы при диффузных поражениях печени, отражающие повреждение гепатоцитов, нарушение синтетической, выделительной функций печени, степень иммунопатологических нарушений [1].

К основным клиничко-лабораторным гепатологическим синдромам относятся следующие:

- синдром цитолиза;
- желтуха;
- синдром холестаза;
- мезенхимально-воспалительный синдром;
- синдром гепатоцеллюлярной недостаточности.

**Синдром цитолиза** (цитолитический синдром, синдром нарушения целостности гепатоцитов) — неспецифическая реакция клеток печени на повреждающие факторы.

Повреждающие факторы могут быть разными в зависимости от этиологии заболевания. К ним относятся разрушающее

действие гепатотропных вирусов при вирусных гепатитах, токсическое действие алкоголя, лекарственных средств, липотоксичность при неалкогольной болезни печени, нарушение секреции и транспорта желчных пигментов при холестатических заболеваниях, различные аутоиммунные заболевания, болезни накопления, дефицит различных ферментов, наследственно-генетические нарушения, паразитарные заболевания, острая жировая дистрофия печени у беременных и др.

### ***Лабораторная диагностика.***

Основными показателями *цитоллиза* являются следующие ферменты:

- аланинаминотрансфераза (АЛТ);
- аспаргатаминотрансфераза (АСТ);
- g-глутамилтранспептидаза (ГГПТ);
- лактатдегидрогеназа — ЛДГ (5-я фракция);
- глутаматдегидрогеназа (ГДГ);
- альдолаза.

Следует также учитывать, что АЛТ, ГГПТ, ЛДГ — цитоплазматические ферменты, ГДГ — митохондриальный, АСТ — цитоплазматически-митохондриальный фермент. Это важно знать для косвенной оценки тяжести повреждения гепатоцитов, а иногда для уточнения этиологии данного синдрома.

Очень высокие уровни аминотрансфераз (>500 ед/л при норме 40 ед/л или менее), указывающие на острый гепатоцеллюлярный некроз или повреждение, обычно наблюдаются при следующих вариантах заболевания:

- остром вирусном гепатите;
- токсическом или лекарственном гепатите;
- ишемическом гепатите или инфаркте печени.

Высокие уровни аминотрансфераз сохраняются в течение нескольких дней, а в случае вирусного гепатита — недель.

Степень их повышения не отражает тяжести поражения печени. Повторные измерения дают больше информации для оценки тяжести и прогноза. Снижение до нормальных уровней свидетельствует о восстановлении печеночной ткани. Однако если снижение уровня аминотрансфераз сопровождается увеличением билирубина, протромбинового времени или между-

народного нормализованного отношения, это свидетельствует о развитии фульминантной печеночной недостаточности, имеющей в качестве симптома снижение количества клеток печени, из которых высвобождаются ферменты.

**Желтуха** — синдром, характеризующийся желтоватой окраской слизистых оболочек, склер и кожи, развивающийся вследствие накопления избыточного билирубина в крови.

Причиной любой желтухи является нарушение баланса между образованием и выделением билирубина.

Традиционно выделяют три типа желтухи: *надпеченочную (гемолитическую)*, *печеночную (паренхиматозную)* и *подпеченочную (механическую)*.

**Печеночная желтуха** — истинная желтуха, возникающая при различных поражениях паренхимы печени. Она развивается вследствие инфекционного или токсического повреждения гепатоцитов и нарушения или полного прекращения их функционирования. Обусловлена нарушением метаболизма, транспорта и поглощения билирубина в гепатоцитах и желчных протоках.

В зависимости от механизма патологического процесса в клетках печени различают три типа печеночной желтухи: *гепатоцеллюлярную*, *холестатическую* и *ферментопатическую*. Ведущую роль в патогенезе гепатоцеллюлярной желтухи, которая обычно возникает при гепатитах различной этиологии, играет нарушение проницаемости и целостности мембран гепатоцитов с выходом прямого билирубина в синусоиды, а затем в кровеносное русло.

*Клинические проявления.*

Характерные симптомы и признаки:

- яркая желтушность кожи (шафраново-желтый, красноватый цвет — так называемая красная желтуха);
- кожный зуд, но менее выраженный, чем при подпеченочной желтухе;
- возможна гепатомегалия, спленомегалия;
- темная моча («цвета пива»);
- иногда геморрагический синдром;

- повышение общего билирубина в сыворотке крови с преобладанием прямого, АСТ, АЛТ, ЛДГ, тимоловой пробы; билирубинурия и повышение уробилиновых тел в моче;
- нарушение синтетической функции печени (гипоальбуминемия, гипохолестеринемия, снижение протромбина и других факторов свертывания крови).

**Синдром холестаза** (нарушение выделительной функции печени) — уменьшение или полное прекращение оттока желчи вследствие нарушения ее образования, выделения и/или элиминации. Патологический процесс может локализоваться в любой области — от синусоидальной мембраны гепатоцита до дуоденального сосочка.

По классификации различают *внутрипеченочный* и *внепеченочный холестаз*.

**Внутрипеченочный холестаз** обусловлен нарушением образования и транспорта желчи в гепатоцитах или повреждением внутрипеченочных желчных протоков (либо сочетанием этих механизмов). Причинами его могут быть вирусное, алкогольное и иное поражение печеночных клеток, первичный билиарный цирроз печени.

*Клинические проявления.*

Клиническая картина холестаза однородна и не зависит от этиологии и механизмов его развития. В основе холестаза лежат следующие факторы:

- уменьшение количества или отсутствие желчи в кишечнике;
- избыточное поступление элементов желчи в кровь;
- воздействие компонентов желчи на клетки и каналцы печени.

При регургитации желчи в кровь появляются такие симптомы, как кожный зуд, желтуха, ксантомы (отложение липидов), темная моча, а также системные поражения: острая почечная недостаточность, развитие острых язв и эрозий в желудке, кровотечения, повышенный риск эндотоксемии и септических осложнений.

**Лабораторная диагностика.**

Биохимическими маркерами холестаза являются следующие ферменты:

- щелочная фосфатаза;
- ГГПТ;
- 5-нуклеотидаза;
- холестерин;
- b-липопротеины;
- фосфолипиды;
- прямой (конъюгированный) билирубин;
- желчные кислоты.

**Мезенхимально-воспалительный синдром** — гепатологический синдром, указывающий на сенсibilизацию иммунокомпетентных клеток и активность ретикулогистиоцитарной системы под влиянием антигенной стимуляции печени микроорганизмами и токсинами из кишечника, а также антигенами самих гепатоцитов.

Большинство заболеваний печени, сопровождающихся синдромом цитолиза гепатоцитов, одновременно протекают с поражением мезенхимы и стромы органа. Показатели этой реакции используются для диагностики и оценки активности процесса.

*Клинические проявления* мезенхимально-воспалительного синдрома: повышение температуры тела, увеличение селезенки, лимфаденопатия, полиартралгия, поражение кожи, легких, почек по типу васкулита.

*Лабораторные изменения* при мезенхимально-воспалительном синдроме включают повышение в крови иммуноглобулинов (Ig) различных классов, циркулирующих иммунных комплексов, показателей реакции оседания белка, увеличение СОЭ, С-реактивного белка, серомукоида, неспецифических антител к ДНК, гладкомышечным волокнам, митохондриям, микросомам, липопротеинам печени; появление LE-клеток, изменение количества и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов.

**Гепатоцеллюлярная недостаточность** — симптомокомплекс, характеризующийся нарушением функции печени различной степени выраженности вследствие острого или хронического повреждения ее паренхимы (гепатоцитов) [11].

Для клинициста первостепенное значение имеют детоксикационная и синтетическая функции печени. Нарушение этих функций лежит в основе данного синдрома.

Различают *острую* и *хроническую* печеночную недостаточность.

**Острая печеночная недостаточность (ОПН)** — быстро прогрессирующее жизнеугрожающее состояние, протекающее с массивным поражением печени с некрозом ее паренхимы.

Развитие ОПН свидетельствует о потере функции печени на 80—90 %. Летальность при этом типе печеночной недостаточности, по данным разных авторов, составляет от 50 до 90 %. Клиническая картина синдрома развивается очень быстро (от нескольких часов до 8 недель) и так же быстро приводит к печеночной энцефалопатии (ПЭ) и коме. Следует отметить, что ОПН может возникать как при изначальном отсутствии заболеваний печени, так и при возникновении заболевания впервые, а также на фоне имеющейся патологии печени и предшествующей хронической гепатоцеллюлярной недостаточности (ОПН на фоне хронической гепатоцеллюлярной недостаточности). Острая печеночная недостаточность определяется как тяжелое острое повреждение печени продолжительностью менее 26 недель с энцефалопатией и нарушением синтетической функции (МНО 1,5 или выше) у пациента без цирроза или предшествующего заболевания печени [1; 2].

#### *Этиология ОПН.*

Вирусный гепатит и лекарственный гепатит являются двумя наиболее распространенными причинами ОПН во всем мире. Другие причины включают гипоксическое повреждение печени, острый синдром Бадда — Киари, веноокклюзионную болезнь, болезнь Вильсона, употребление грибов, сепсис, аутоиммунный гепатит, острую жировую дистрофию печени беременных, синдром HELLP (гемолиз, повышенные печеночные ферменты, низкий уровень тромбоцитов), тепловой удар и злокачественную инфильтрацию (с метастазами рака молочной железы, мелкоклеточного рака легких и лимфомы) печени [10].

Среди причин печеночной недостаточности в развивающихся странах лидируют гепатиты А и Е. Инфекция гепатита В может вызвать печеночную недостаточность как из-за острых инфекций, так и из-за реактивации гепатита В после начала иммуносупрессивной терапии. Коинфекция как гепатитом В, так

и гепатитом С может привести к ОПН, что редко наблюдается при отдельном гепатите С. Другие вирусные этиологии ОПН включают вирус простого герпеса, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ), парвовирусы, аденовирус и вирус ветряной оспы.

*Анамнез заболевания* включает любые истории заболеваний печени или печеночной декомпенсации, а также любые сопутствующие хронические заболевания. История симптомов, с которыми обращался пациент, особенно важна для пациентов с токсичностью ацетаминофена. Также должны учитываться токсичные привычки или высокорискованное поведение, недавний прием любых лекарств или гепатотоксинов, включая растительные продукты, любые недавние операции, в которых использовались анестетики.

*Семейный анамнез:* всегда спрашивайте о болезни Вильсона и тромботических нарушениях.

Результаты физического обследования могут включать гипотонию, изменение психического состояния, лихорадку (инфекционной этиологии), дискомфорт в правом верхнем квадранте, боль и болезненность с тошнотой, признаками желтухи и перегрузки жидкостью.

*Лабораторная диагностика.*

Часто встречаются следующие изменения: долгосрочное МНО больше или равное 1,5, повышенные билирубин и аминотрансферазы, тромбоцитопения с анемией, гипогликемия, повышенный уровень аммиака и признаки острого повреждения почек (с повышенным уровнем креатинина в сыворотке), а также дисэлектролитемия (гипокалиемия, гипофосфатемия).

### **Вопросы для самоконтроля**

1. Назовите пять основных гепатотропных вирусов и классифицируйте их на основе их генетического материала (РНК/ДНК) и способа передачи (кишечный / парентеральный).
2. Сравните типичные клинические исходы инфекций HAV/HEV с исходами HBV/HCV/HDV.
3. Каковы четыре фазы классического инфекционного гепатита? Кратко опишите симптомы и лабораторные данные в каждой фазе.

4. Какие вирусы гепатита с наибольшей вероятностью приводят к хронической инфекции и какие факторы влияют на хронизацию?
5. Какие инфекции гепатита несут самый высокий риск фульминантной печеночной недостаточности (ФПН) и при каких условиях?
6. Дайте определение синдрома цитолиза и перечислите основные ферменты, повышенные при этом состоянии. Как уровни АЛТ и АСТ коррелируют с тяжестью поражения печени?
7. Какие лабораторные данные указывают на синдром холестаза и чем он клинически отличается от гепатоцеллюлярной желтухи?
8. Чем патофизиология внутрипеченочного холестаза отличается от патофизиологии внепеченочного холестаза?
9. Как проявляется мезенхимально-воспалительный синдром и какие иммунологические маркеры с ним связаны?
10. Объясните механизмы, лежащие в основе трех типов печеночной желтухи (гепатоцеллюлярной, холестатической, ферментопатической).
11. Каковы основные причины острой печеночной недостаточности (ОПН) при вирусном гепатите и какие лабораторные критерии ее определяют?
12. Почему снижение уровня аминотрансфераз при ОПН может указывать на плохой прогноз?

## 2. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А (ВГА)

**Вирусный гепатит А** — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом гепатита А (HAV), который представляет собой небольшой безоболочечный одноцепочечный РНК-вирус, принадлежащий к семейству Picornaviridae (род Hepatovirus) [12]. Заболевание в первую очередь поражает печень, вызывая воспаление (гепатит) и нарушение ее функции.

### **Этиология гепатита А.**

HAV — одна из наиболее распространенных причин острого гепатита во всем мире. Открытие вирусоподобного антигена в 1973 году с помощью иммуноэлектронной микроскопии ознаменовало собой решающий шаг в понимании острого инфекционного гепатита, что привело к идентификации HAV. Первоначально классифицированный как энтеровирус типа 72, HAV в настоящее время классифицируется как единственный член рода Hepatovirus в пределах Picornaviridae.

Заражение происходит в основном фекально-оральным путем через загрязненную воду, прямой контакт (бытовой контакт, жилые помещения и детские сады), реже — половым путем, при внутривенном введении наркотиков и переливании крови.

Сообщений о передаче от матери к плоду не отмечается. Отсутствие липидной оболочки у HAV обеспечивает устойчивость к лизису желчи и позволяет ему выживать на руках и fomитах человека. Он также может выживать в течение длительного времени в пресной и соленой воде, а также в почве.

Существует один серотип и шесть генотипов HAV. Генотипы I—III инфицируют людей, в то время как генотипы IV—VI встречаются у обезьян. Генотипы I—III далее делятся на подтипы А и В. Большинство человеческих инфекций вызваны генотипом IA. Известно, что генотип IIIA вызывает инфекции в Южной Корее и Индии.

### **Механизм передачи HAV.**

#### *Фекально-оральная передача:*

— распространение контактным путем от человека к человеку,

— риск анально-оральной половой передачи (МСМ),

— прием фекально загрязненной пищи или воды.

#### *Передача через продукты крови (редко).*

Нет доказательств передачи HAV через слюну.

### **Патогенез гепатита А.**

После того как HAV попадает в хозяина, он проникает в кровоток через ротоглотку или кишечник. Затем репликация происходит в гепатоцитах и эпителиальных клетках ЖКТ. Вирионы возникают путем поверхностного почкования гепатоцитов и далее высвобождаются как в кровь, так и в желчь. Вирионы, которые высвобождаются в желчь, затем выводятся с калом. Повреждение гепатоцитов происходит через специфические для HAV CD8+ Т-лимфоциты и естественные клетки-киллеры, а цитотоксичность, связанная с вирусом, отсутствует. Быстрый иммунный ответ хозяина связан с тяжелым острым гепатитом [4].

*Инкубационный период* длится от 2 недель до появления симптомов гепатита до 2 недель после появления симптомов. Лица с острым гепатитом А наиболее заразны в течение 2 недель до появления желтухи.

*Передача* может легко произойти через тесный личный контакт, прежде всего половой контакт или совместное использование загрязненных общественных поверхностей, таких как туалеты. Наличие диареи увеличивает заразность.

HAV остается жизнеспособным в окружающей среде в течение недель или месяцев в местах, не очищенных и не продезинфицированных должным образом

### **Группы риска HAV [12]:**

- люди, которые находятся в бытовых / половых контактах с инфицированными лицами;
- дети дошкольного возраста, посещающие детские сады, их родители, братья и сестры;

- сотрудники детских садов, волонтеры, работающие с детьми;
- работники здравоохранения;
- МСМ;
- жители и сотрудники закрытых учреждений (личная гигиена жителей нарушена, они страдают недержанием или носят подгузники);
- международные путешественники из эндемичных в эндемичные регионы;
- беженцы, проживающие во временных лагерях после катастроф или перемещения;
- лица с хроническим заболеванием печени (не подвержены повышенному риску заражения, но имеют риск тяжелого заболевания);
- работники станций по очистке сточных вод;
- работники сферы общественного питания (не подвержены повышенному риску заражения, но представляют высокий риск передачи).

***Факторы риска тяжелого течения заболевания HAV:***

- лица с ослабленным иммунитетом (например, с вирусом иммунодефицита человека, хронической почечной недостаточностью, реципиенты трансплантатов и лица, проходящие иммуносупрессивную терапию);
- лица с хроническими заболеваниями печени (такими как, например, инфекция гепатита В или С, цирроз, жировая болезнь печени и повышенный уровень печеночных ферментов);
- взрослые старше 40 лет;
- беременные.

**Клинические проявления HAV [4].**

Инкубационный период HAV составляет от 15 до 50 дней (в среднем 28 дней). Инфекция HAV обычно является самоограничивающимся заболеванием, хронического носительства не существует, а иммунитет после заражения считается пожизненным. Тяжесть и характер клинических проявлений зависят от возраста, социально-экономических условий и исходных факторов риска.

Показатели смертности:

- общая смертность — 0,3 % в желтушных случаях;
- 0,1 % у лиц моложе 15 лет;
- повышенная смертность у пожилых пациентов (1—2 % у лиц старше 40 лет).

Заболевание гепатитом А различается по тяжести от бессимптомной инфекции до тяжелого заболевания, длящегося несколько месяцев.

*Периоды заболевания HAV:*

1. Начальные, продромальные симптомы включают усталость, недомогание, тошноту, рвоту, анорексию, лихорадку и боль в правом верхнем квадранте живота.

2. Через 3—7 дней у пациентов часто появляются темная моча, светлый стул, желтуха и зуд.

3. Продромальные симптомы, как правило, стихают с началом желтухи, обычно достигающей пика в течение 2 недель.

4. У симптоматических пациентов лабораторные результаты характеризуются значительным повышением прямого билирубина сыворотки, общего билирубина и сывороточных АЛТ и АСТ.

Инфекция HAV обычно приводит к острому, самокупирующемуся заболеванию и очень редко — к молниеносной печеночной недостаточности. Риск печеночной недостаточности значительно увеличивается у лиц с фоновым заболеванием печени, особенно у лиц с хроническим гепатитом С.

Примерно у 85 % больных, у которых диагностирован острый гепатит А, наблюдается полное клиническое и биохимическое выздоровление в течение 3 месяцев, и почти у всех полное выздоровление наступает в течение 6 месяцев. После разрешения острого гепатита А развивается естественный пожизненный иммунитет.

Клинические проявления HAV разнообразны и зависят от ряда факторов:

1. Бессимптомная инфекция (большинство детей младше 4 лет полностью бессимптомны).

2. Симптоматический гепатит без желтухи (у детей в возрасте от 4 до 6 лет в 90 % случаев наблюдаются безжелтушные формы).

3. Симптоматический гепатит с желтухой:

- среди лиц старше 15 лет 40—70 % имеют желтуху;
- продромальное заболевание предшествует желтухе у 85 % лиц (потеря аппетита, усталость и недомогание, гриппоподобные симптомы: лихорадка, кашель, насморк, фарингит, светобоязнь и головная боль, артралгия и миалгия, тошнота, рвота и дискомфорт в животе, диарея);

- продромальные симптомы обычно уменьшаются с началом желтухи.

4. Редкие внепеченочные проявления: апластическая анемия, кожные (некротизирующий васкулит), синдром Гийена — Барре, поперечный миелит.

*Осложнения HAV:*

- острая печеночная недостаточность и фульминантный гепатит, длительный холестаз, острая печеночная недостаточность у пациентов с уже существующей инфекцией вируса гепатита С или метаболической дисфункцией, связанной со стеатозом печени;

- тяжелые осложнения, связанные с инфекцией HAV, включая перикардит, почечную недостаточность, тромбоцитопению, острый панкреатит, апластическую анемию, аутоиммунную гемолитическую анемию, синдром Гийена — Барре, васкулит и артрит.

**Диагностика HAV [7].**

Критерии установления диагноза:

*1. Анамнез:*

- пребывание в очаге ГА (инкубационный период),
- поездки в эндемичные регионы,
- водная / пищевая вспышка,
- контакт с больным ГА, половой контакт.

*2. Жалобы и физикальные данные:*

- преджелтушный период → желтуха, потемнение мочи, обесцвеченный кал, гепатомегалия.

*3. Лабораторные показатели:*

- **anti-HAV IgM** (ИФА) — этиологическое подтверждение,
- **РНК HAV (ПЦР)** (кровь, кал) — при отсутствии anti-HAV IgM,

- HBsAg, anti-HCV, anti-HEV IgM — для дифдиагностики,
- повышение билирубина (прямой), АЛТ, АСТ (более 10 N).

4. *Инструментальная диагностика:* УЗИ: гепатомегалия без изменения структуры, возможна спленомегалия.

*Лабораторная диагностика (базовый объем):*

- общий анализ крови: лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, нормальная / замедленная СОЭ;
- общий анализ мочи: темная моча, уробилин, желчные пигменты (еще в преджелтушном периоде);
- биохимия крови: билирубин (общий + прямой), АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, глюкоза;
- коагулограмма: ПТИ, МНО (при геморрагическом синдроме).

Динамика лабораторных маркеров гепатита А показана на рисунке 1.

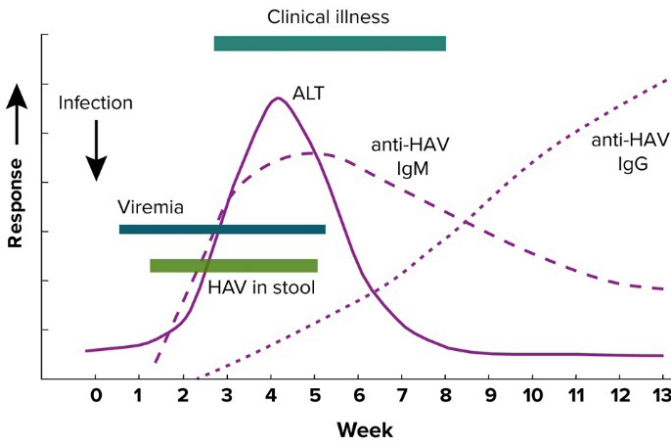


Рис. 1. Схема типичных клинико-лабораторных проявлений острого гепатита А

*Источник:* [7].

### Лечение HAV [4].

Для лечения вирусного гепатита А этиотропная (противовирусная) терапия не применяется.

*Патогенетическая и симптоматическая терапия:*

- пероральная дезинтоксикация (при легкой степени НАV): до 2—3 л жидкости (чай, морсы, компоты, щелочные воды);
- инфузионная терапия (при средней степени): 5 % декстроза, меглюмина натрия сукцинат (реамберин) в/в капельно;
- энтеросорбция — всем пациентам;
- гепатопротекторы (адеметионин, глицирризиновая кислота + фосфолипиды, инозин) — курсами до 6 месяцев;
- урсодезоксихолевая кислота (500—1000 мг/сут на ночь) — при холестазе;
- дротаверин / папаверин — при болях в правом подреберье (спазмы желчевыводящих путей);
- лактулоза — для нормализации стула;
- панкреатин — при поражении поджелудочной железы;
- антибиотики (цефалоспорины, метронидазол) — только при бактериальных осложнениях (холецистит, холангит, пневмония);
- экстракорпоральная детоксикация (плазмаферез, гемодиализ) — при неэффективности дезинтоксикации.

Не требуется специальной диеты, но пациентам рекомендуется избегать алкоголя и использования любых других гепатотоксичных препаратов.

Обязательно отстранение от работы и учебы в течение 2 недель после начала желтухи (при условии, что уровни АСТ и АЛТ составляют менее 100 ед/л).

*Лечение печеночной комы (фульминантное течение):*

- перевод в ОРИТ (в течение 30 минут);
- инфузионно-трансфузионная терапия, глюкокортикоиды (по показаниям);
- ИВЛ при коме;
- консультация трансплантолога при МНО >1,5 + энцефалопатия.

*Дифференциальная диагностика:*

- другие острые вирусные инфекции гепатита (например, вирус гепатита Е и вирус гепатита В);

- негепатотропная вирусная инфекция (вирус денге, цитомегаловирусная инфекция, инфекция вируса простого герпеса, вирус Эпштейна — Барр);

- паразитарные и зоонозные инфекционные заболевания (лептоспирозные и риккетсиозные инфекции, лихорадка Ку, малярия и синдромы тропической лихорадки);

- лекарственное поражение печени;
- аутоиммунный гепатит;
- ишемический гепатит;
- алкогольный гепатит;
- болезнь Вильсона;
- острый синдром Бадда — Киари.

### **Профилактика НАV.**

*Неспецифические меры профилактики гепатита А:*

- обеспечить надлежащее водоснабжение и санитарию;
- способствовать хорошей гигиене рук;
- регулярно проверять предприятия общественного питания и обеспечивать безопасное обращение с пищевыми продуктами;

- строго соблюдать стандартные меры предосторожности при инфекционных и контактных заболеваниях — обычно этого достаточно для предотвращения распространения инфекции в лечебных и социальных закрытых учреждениях.

*Специфической мерой профилактики ВГА является **вакцинация**.*

*Вакцинация детей.*

Возраст начала: с 12 месяцев (для большинства инактивированных вакцин). В исключительных случаях (эпидпоказания, выезд в эндемичную зону) возможна вакцинация с 6 месяцев, но при этом вторая доза вводится строго после достижения 12-месячного возраста.

Дозировка: используется половинная (педиатрическая) доза (как правило, 0,5 мл) по сравнению со взрослой.

Схема введения:

— 1-я доза — с 12 месяцев (или с 6 месяцев по особым показаниям);

— 2-я доза (ревакцинация) — через 6—12 месяцев после первой.

Эффективность: после завершения курса — до 98—100 %; защитный титр антител формируется уже через 1 месяц после первой инъекции.

Особенности: вакцинация детей рекомендуется в регионах с высокой заболеваемостью, при посещении детских коллективов, а также перед выездом в эндемичные страны.

#### *Вакцинация взрослых.*

Возраст: с 18 лет (в некоторых инструкциях — с 16 лет, в зависимости от производителя).

Дозировка: используется взрослая (полная) доза (как правило, 1,0 мл).

Схема введения:

— 1-я доза — обеспечивает защитный уровень антител через 2—4 недели;

— 2-я доза (ревакцинация) — через 6—12 месяцев (допускается удлинение интервала до 18 месяцев, для отдельных вакцин — до 6 лет).

Эффективность: сероконверсия после первой дозы — почти у 100 % через 1 месяц; после второй — длительный иммунитет  $\geq 20$  лет.

Целевые группы для вакцинации: взрослым показана плановая вакцинация при принадлежности к группам риска (медики, работники общепита, водоканала, путешественники, пациенты с патологией печени, ВИЧ-инфицированные, MSM, лица с наркозависимостью и др.).

### **Вопросы для самоконтроля**

1. Каковы основные пути передачи вируса гепатита А (ВГА) и какие группы населения наиболее подвержены риску заражения?
2. Каковы стадии патогенеза инфекции вируса гепатита А?
3. Какие районы высокоэндемичны по инфекции вируса гепатита А?
4. Каковы типичные признаки и симптомы острой инфекции гепатита А?

5. Может ли ВГА вызывать хроническую инфекцию? Каковы возможные серьезные осложнения гепатита А?
6. Кто подвержен риску тяжелого гепатита А?
7. Какие серологические маркеры используются для подтверждения острой инфекции ВГА и как они меняются со временем?
8. Насколько эффективна вакцина против гепатита А и кому она должна быть сделана? Каковы рекомендуемые графики вакцинации?
9. Какие шаги следует предпринять, если человек подвергся воздействию HAV, но не был вакцинирован?
10. Какие стратегии можно реализовать для предотвращения вспышек HAV в общественных местах (например, в детских садах, ресторанах)?
11. Существует ли специфическая противовирусная терапия для HAV? Какие меры поддерживающей терапии рекомендуются для пациентов с острой инфекцией?

### 3. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ Е (ВГЕ)

**Инфекция ВГЕ (HEV)** является одной из наиболее распространенных, но наименее диагностируемых этиологий острого вирусного гепатита и имеет явные различия в механизмах передачи и частоте встречаемости в различных странах в зависимости от социально-экономических и климатических факторов.

ВГЕ обычно вызывает самокупирующуюся острую инфекцию с острой печеночной недостаточностью, развивающейся лишь у небольшой части пациентов [12].

#### **Этиология гепатита Е.**

Вirus гепатита Е (ранее именовавшийся эпидемическим или кишечно-передающимся гепатитом не-А, не-В) — это кишечно-передающийся вирус, который встречается в основном в Индии, Азии, Африке и Центральной Америке, где он является наиболее частой причиной острого гепатита.

HEV представляет собой безоболочечный вирус размером 32—34 нм, подобный HAV, с геномом из одноцепочечной положительно-полярной РНК длиной 7600 нуклеотидов. Принадлежит к роду *Orthohepevirus*.

Существует восемь генотипов HEV в пределах уникального серотипа. HEV-1 и HEV-2 являются человеческими вирусами, другие генотипы HEV — энзоотическими вирусами, в основном встречающимися у свиней (HEV-3 — HEV-6), грызунов (HEV-3 и HEV-4) и верблюдов (HEV-7 и HEV-8).

#### **Механизмы и пути передачи HEV [12].**

*Фекально-оральная передача* вируса может происходить следующими путями:

- употребление загрязненной фекалиями пищи или воды;
- распространение от человека к человеку через бытовые контакты;

— пищевой путь (зоонозная передача через употребление сырого / недоваренного мяса (свинины или оленя) инфицированных животных).

*Парентеральная передача:* возможна передача при переливании крови.

*Вертикальная передача:* трансплацентарно от матери к плоду.

По сравнению с HAV, HEV менее устойчив к условиям окружающей среды, таким как температура. Длительное выделение HEV со стулом после симптоматических либо бессимптомных инфекций встречается редко.

Способы передачи различаются в зависимости от генотипа HEV.

*Генотипы 1 и 2:*

- эпидемические вспышки, обычно фекально-оральная передача, мужчины чаще проявляют симптоматическую болезнь, но у большинства пациентов наблюдается самокупирующийся гепатит.

*Генотипы 3 и 4:*

- в первую очередь зооноз, связанный с употреблением в пищу свинины, оленины и мидий;
- описана парентеральная передача через переливание крови и перинатальным путем;
- обычно бессимптомное или легкое течение;
- повышенный риск симптоматической болезни у пожилых мужчин и лиц, инфицированных HBV.

### **Группы риска по ВГЕ.**

К лицам с повышенным риском заражения ВГЕ относятся следующие категории:

- люди, которые находятся в бытовых / сексуальных контактах с инфицированными лицами;
- дети дошкольного возраста, посещающие детские сады, их родители, братья и сестры;
- жители и сотрудники закрытых учреждений, где личная гигиена не соблюдается;
- лица, проживающие в лагерях беженцев или лагерях для внутренне перемещенных лиц;

- лица, ухаживающие за домашними животными (подвергаются риску профессионального заражения).

*Риск тяжелого течения заболевания ВГЕ (HEV):*

- лица с хроническими заболеваниями печени;
- лица с ослабленным иммунитетом;
- лица, перенесшие трансплантацию органов, ВИЧ-инфицированные;
- лица с гематологическими злокачественными новообразованиями;
- лица, работающие с продуктами питания (не подвержены повышенному риску заражения, но представляют повышенный риск передачи).

**Клинические проявления острого гепатита Е** [17] включают классический острый гепатитный синдром с инкубационным периодом (15—45 дней), продромальными симптомами (1—7 дней), желтушным периодом (2—6 недель) и периодом выздоровления (до 6 недель). Инфекция HEV может проявляться от субклинической инфекции до типичного острого вирусного гепатита и острой печеночной недостаточности.

Различные уровни тяжести заболевания включают:

1. Легкое субклиническое заболевание:

- бессимптомные инфекции, как правило, чаще встречаются у детей.

2. Самоограничивающийся острый гепатит, напоминающий HAV.

3. Тяжелое заболевание:

- беременные женщины в III триместре;
- лица с хроническим заболеванием печени.

4. Хронический гепатит (РНК HEV-позитивность в стуле или сыворотке, сохраняющаяся более 6 месяцев):

- реципиенты трансплантатов солидных органов, пациенты с ВИЧ и гематологическими злокачественными новообразованиями;
- трансаминазы обычно повышаются в диапазоне от 100 до 300 ед/л, обычно без желтухи;
- прогрессирование в хроническую форму происходит примерно у 60 % реципиентов трансплантатов солидных органов.

Гепатит Е может иметь широкий спектр внепеченочных проявлений, включая криоглобулинемию с кожной сыпью, гломерулонефрит, аутоиммунный тиреоидит, тромбоцитопению, апластическую анемию, миозит и острый панкреатит.

### Диагностика HEV.

Повышенные сывороточные трансаминазы (АЛТ и АСТ обычно в 10—100 раз выше верхней границы нормы) подтверждают наличие острого гепатита.

*Острый ВГЕ:* положительный **анти-HEV IgM** и положительный **ПЦР HEV** (кровь).

*Предыдущее инфицирование ВГЕ:* положительный анти-HEV IgG.

*Хронический ВГЕ:* положительный анти-HEV IgG и положительный ПЦР ВГЕ (кровь) в течение более 6 месяцев.

Клинические и лабораторные маркеры гепатита Е представлены на рисунке 2 и в таблице 1.

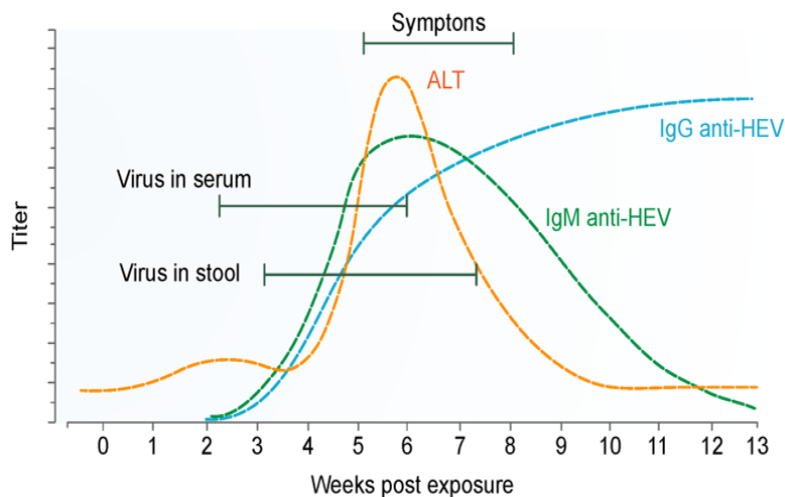


Рис. 2. Схема типичных клинико-лабораторных проявлений острого гепатита Е

Источник: [17].

Таблица 1

**Лабораторные маркеры вирусного гепатита Е (HEV)**

| Статус инфекции                | Маркеры                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Текущая инфекция — острая      | РНК HEV.<br>РНК HEV + анти-HEV IgM.<br>РНК HEV + анти-HEV IgG*.<br>РНК HEV + анти-HEV IgM + анти-HEV IgG.<br>Анти-HEV IgM + анти-HEV IgG (нарастание титра).<br>Антиген HEV |
| Текущая инфекция — хроническая | РНК HEV ( $\pm$ анти-HEV) $\geq 3$ месяцев.<br>Антиген HEV                                                                                                                  |
| Перенесенная инфекция          | Анти-HEV IgG                                                                                                                                                                |

*Примечание:* \* у пациентов с реинфекцией анти-HEV IgM обычно отсутствуют, но выявляются IgG и положительная ПЦР.

*Источник:* [8].

**Лечение вирусного гепатита Е.***Острый HEV:*

- поддерживающее, этиотропной терапии нет;
- направление пациентов с тяжелым симптоматическим заболеванием и беременных женщин в стационар;
- трансплантация печени (может рассматриваться у пациентов с фульминантной печеночной недостаточностью);
- соблюдения стандартных мер предосторожности при инфекциях и контактах обычно достаточно для предотвращения распространения инфекции в медицинских учреждениях и организациях;
- санитарная утилизация фекальных отходов и строгая гигиена рук персонала;
- специальная диета не требуется, но пациентам следует рекомендовать воздерживаться от алкоголя и использования любых других гепатотоксичных препаратов;

- отстранение от работы и учебы в течение 2 недель после начала желтухи (при условии, что уровни АСТ и АЛТ составляют менее 100 ед/л). Пациенты могут вернуться к активным видам спорта или напряженной деятельности только после нормализации уровней АСТ и АЛТ.

*Хронический HEV:*

- снижение иммуносупрессии — первый шаг в лечении хронического HEV у реципиентов трансплантатов солидных органов (30 % излечат HEV, если иммуносупрессия будет снижена);
- при отсутствии адекватного ответа на сниженную иммуносупрессию — обсудить с гепатологом применение рибавирина 600—800 мг/день в течение 3 месяцев.

**Профилактика ВГЕ.**

Общие меры по профилактике распространения ВГЕ:

- улучшение санитарии и безопасности общественного водоснабжения;
- соблюдение надлежащих гигиенических практик, таких как мытье рук с мылом;
- рекомендуются стандартные меры гигиены в отношении пищевых продуктов и воды, а также меры предосторожности в отношении инфекций;
- избегать употребления сырого, неприготовленного мяса для предотвращения передачи зоонозного ВГЕ;
- риск снижается при приготовлении мяса при температуре выше 70°C.

Вакцина против ВГЕ была разработана, но лицензирована только в Китае.

**Вопросы для самоконтроля**

1. Сколько разновидностей генотипа вируса гепатита Е известно? Каковы географические особенности распространения различных генотипов ВГЕ?
2. Опишите основные пути передачи вируса гепатита Е (ВГЕ). Чем гепатит Е отличается от гепатита А в эпидемиологии (источники заражения и механизм передачи)?

3. Какие группы населения подвержены наибольшему риску тяжелых осложнений гепатита Е и почему?
4. Каковы типичные клинические проявления острого гепатита Е?
5. Как проводится лабораторная диагностика гепатита Е? Назовите основные серологические и молекулярные методы.
6. Каковы возможные осложнения инфекции гепатита Е, особенно у беременных женщин?
7. Существует ли специфическое противовирусное лечение гепатита Е? Каковы основные направления в лечении больных вирусным гепатитом Е?
8. Какие профилактические меры можно предпринять для снижения риска заражения гепатитом Е?
9. Кто находится в группе риска по хроническим формам гепатита Е? Как можно подтвердить этот диагноз лабораторно?
10. Каковы основные меры профилактики ВГЕ? Существует ли вакцина против ВГЕ?

#### 4. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В (ВГВ)

**Острый гепатит В (ОГВ)** — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом гепатита В (HBV), с преимущественно парентеральным механизмом передачи, характеризующееся в клинически выраженных случаях симптомами острого поражения печени и интоксикацией (с желтухой и без нее) и протекающее с выраженным полиморфизмом клинических проявлений и исходов — от выздоровления до возможности развития хронического гепатита В, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [14].

**Инфекция HBV** — это заболевание, полностью предотвращаемое вакцинацией. У пациентов с хронической инфекцией HBV риск развития цирроза, печеночной недостаточности и/или ГЦК составляет 15—40 %, а риск смерти от заболеваний печени, связанных с HBV, — 15—25 %.

##### **Этиология гепатита В.**

HBV — это оболочечный частично двухцепочечный ДНК-вирус, принадлежащий к семейству *Hepadnaviridae* и способный выживать в сухой крови более 1 недели. Во всем мире существует 10 генотипов (А—J). Генотипы HBV влияют на характер течения заболевания, риск гепатоцеллюлярной карциномы и реакцию на противовирусное лечение.

Инфекционный вирион (частица Дейна) имеет двухслойную структуру, которая включает внешнюю липидную оболочку, содержащую поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), и внутренний нуклеокапсид, состоящий из ядерного антигена гепатита В (HBcAg), антигена е гепатита В (HBeAg), генома вирусной ДНК и ДНК-полимеразы. HBcAg является белковым продуктом, не имеет сигнального пептида и не секретируется, а собирается в частицы нуклеокапсида. Антиген е гепатита В (HBeAg) представляет собой нечастичный растворимый бе-

лок нуклеокапсида и иммунологически отличается от HBsAg. Трубочки и сферические частицы состоят из HBsAg, не содержат вирусной ДНК и, таким образом, не являются инфекционными.

Вирус гепатита В (HBV) специфически инфицирует гепатоциты и вызывает тяжелые заболевания печени. Жизненный цикл вируса гепатита В уникален тем, что геномная ДНК (незамкнутая кольцевая частично двухцепочечная ДНК: rcDNA) преобразуется в молекулярную матрицу ДНК (ковалентно замкнутую кольцевую ДНК: cccDNA) для амплификации вирусной РНК-интермедиата, которая затем транскрибируется обратно в вирусную ДНК. Высокостабильные характеристики cccDNA приводят к хронической инфекции и низкой скорости излечения [13].

### **Механизмы передачи вируса гепатита В.**

Вирус гепатита В в 100 раз более заразен, чем ВИЧ, и в 10 раз более заразен, чем вирус гепатита С.

ВГВ передается через перинатальный, чрескожный или половой контакт с биологическими жидкостями организма, инфицированными вирусом гепатита В, включая сыворотку, слюну, сперму и вагинальные жидкости. Все HBsAg-положительные люди заразны, но HBeAg-положительные люди более заразны, поскольку у них более высокие показатели репликации вируса гепатита В.

Вирус имеет самые высокие титры в сыворотке и крови, за которыми следуют слюна, семенная жидкость и вагинальные жидкости, а самые низкие — в слезах, моче, кале и грудном молоке.

HBV может распространяться множеством путей, однако способ передачи определяется эндемичностью заболевания и медицинской практикой в регионе. В высокоэндемичных зонах перинатальная (от матери ребенку) передача является наиболее важным путем распространения HBV. Вероятность передачи ребенку составляет около 5—20 %, если мать положительна на HBsAg, и 70—90 %, если мать положительна на HBeAg.

В промежуточных зонах HBV распространяется в раннем возрасте через тесный контакт с инфицированными людьми. Этот горизонтальный путь передачи происходит у детей младше 10 лет, возможно, через неявное инфицирование крови или биологических жидкостей.

В низкоэндемичных зонах, а именно в Европе и Соединенных Штатах, передача происходит у потребителей инъекционных наркотиков (ПИН).

Другим путем передачи в таких странах является половой путь, который характерен для мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ), и лиц, ведущих беспорядочную половую жизнь с несколькими сексуальными партнерами. Передаваемый через переливание крови вирус гепатита В почти ликвидирован в развитых странах, однако продолжает оставаться проблемой в развивающихся странах из-за некачественной практики здравоохранения. Использование небезопасных медицинских инъекций (повторное использование шприцев и игл) привело к огромному бремени инфекций ВИЧ, гепатита С и гепатита В в развивающихся странах.

### **Группы риска HBV.**

Риск хронизации зависит от возраста возникновения острой инфекции:

- 70—95 % для младенцев, подвергшихся воздействию перинатально (HBeAg-положительная мать);
- 25—50 % для детей в возрасте от 1 до 5 лет;
- 6—10 % в возрасте 5—20 лет и 1—3 % для взрослых старше 20 лет.

### **Клинические проявления HBV.**

#### ***Острая инфекция HBV.***

Клинические проявления *острой инфекции HBV* зависят от возраста заражения. Инкубационный период составляет от 1 до 4 месяцев.

1. Безжелтушное, бессимптомное состояние примерно у 70 % людей, особенно если инфицирование произошло при рождении или в раннем детстве.

2. Симптоматическое, желтушное заболевание у 30 %.

3. Молниеносный гепатит у 0,5—1 %.

Острая инфекция HBV у подростков и взрослых обычно протекает симптоматически, имеет различные фазы и обычно связана с полным клиническим выздоровлением.

*Периоды заболевания острого вирусного гепатита В:*

1. *Инкубационный период* (от 1—4 до 6 месяцев, в среднем 80 дней).

2. *Преджелтушный период* (8—12 дней и более). Начало постепенное. Синдромы: астеновегетативный (слабость, утомляемость), диспепсический (снижение аппетита, тошнота, горечь во рту, тяжесть в правом подреберье). У 20—30 % фиксируются боли в крупных суставах, крапивница, кожный зуд. В конце периода отмечается увеличение печени (иногда селезенки), потемнение мочи, ахоличный кал.

3. *Желтушный период* (2—6 недель). С появлением желтухи самочувствие не улучшается (в отличие от ВГА), а часто ухудшается. Желтуха достигает максимума на 2—3-й неделе. Моча темная, кал ахоличный. АЛТ повышается в 30—50 раз. Пульс: склонность к брадикардии.

4. *Период реконвалесценции* (до 6 месяцев). Билирубин нормализуется за 2—4 недели. Ферменты нормализуются за 1—3 месяца (могут быть волнообразные повышения).

*Исходы ОГВ:*

- выздоровление — в большинстве случаев;
- хронизация — у взрослых 6—10 % (у пожилых выше);
- летальность — редко, выше при фульминантном течении.

*Осложнения (редко):*

- острая печеночная недостаточность (0,8—1 %);
- массивный геморрагический синдром;
- обострения и рецидивы (1—1,5 %);
- поражение желчных путей;
- вторичная бактериальная инфекция (пневмония, холангит, холецистит).

*Факторы риска тяжелого течения и печеночной недостаточности:*

- соматическая патология (язвенная болезнь, сахарный диабет, заболевания крови);

- инфекции (одонтогенная, тонзиллогенная, туберкулез);
- алкоголизм, наркомания, токсикомания;
- лекарственные токсические гепатиты;
- иммунодефицитные состояния, алиментарная дистрофия.

### **Диагностика острого HBV.**

*Критерии установления диагноза:*

1. *Анамнез:* парентеральные вмешательства, половые контакты, контакт с HBsAg-носителями.
2. *Физикальные признаки:* преджелтушный период → желтуха → потемнение мочи, ахоличный кал, гепатомегалия.
3. *Лабораторные показатели:* повышение билирубина, АЛТ, АСТ; выявление маркеров HBV.
4. *Инструментальные показатели:* УЗИ — гепатомегалия, возможна спленомегалия.

*Обязательно при подозрении на ОГВ также определяют:*

- anti-HAV IgM (исключить гепатит А);
- anti-HCV IgG/IgM (исключить коинфекцию / суперинфекцию);
- anti-HDV (всем HBsAg-позитивным, независимо от симптомов).

Маркеры специфической лабораторной диагностики вирусного гепатита В и динамика серологического профиля представлены в таблице 2 и на рисунке 3.

Таблица 2

### **Специфическая диагностика вирусного гепатита В (маркеры инфекции HBV)**

| Маркер       | Значение                                                                                              |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HBsAg        | Поверхностный антиген, появляется в инкубационном периоде, персистенция >6 месяцев → хронизация       |
| HBeAg        | Маркер активной репликации, исчезает в желтушном периоде; персистенция >2—3 месяцев → риск хронизации |
| Anti-HBc IgM | Самый достоверный маркер острого гепатита В. Появляется в конце инкубации, исчезает через 4—6 месяцев |

| Маркер        | Значение                                                                    |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Anti-HBc IgG  | Появляется после IgM, сохраняется пожизненно (маркер перенесенной инфекции) |
| ДНК HBV (ПЦР) | Ранний маркер репликации, количественная оценка вирусной нагрузки           |
| Anti-HBe      | Появляется после исчезновения HBeAg (сероконверсия)                         |

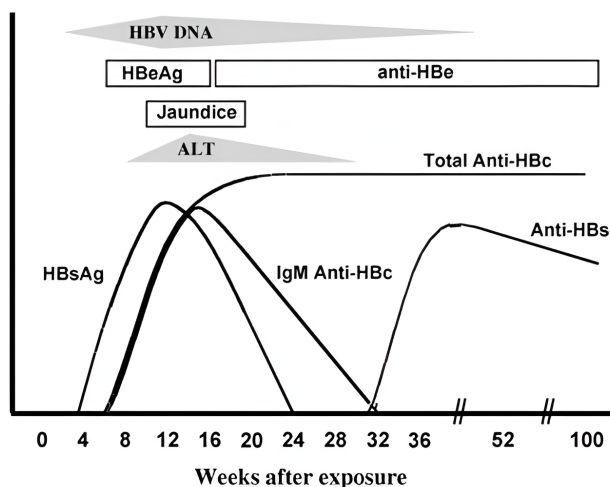


Рис. 3. Клиническое течение и серологические профили острого гепатита В

Источник: [18].

### **Хроническая инфекция HBV [5].**

Определяется как сохранение положительного HBsAg в течение 6 или более месяцев. Часто протекает как клинически бессимптомное заболевание, выявляемое случайно во время скрининга донорской крови или во время плановых медицинских / страховых осмотров.

Физикальное обследование может выявить отсутствие или незначительное количество признаков, симптомов хроническо-

го заболевания печени. Могут присутствовать паукообразные невусы и ладонная эритема, признаки портальной гипертензии, такие как вздутые брюшные вены, «голова медузы», асцит и спленомегалия (присутствуют в зависимости от фазы хронической инфекции).

*Естественное течение хронического гепатита В.*

Существует 5 фаз течения хронической инфекции HBV:

- HBeAg-положительная хроническая инфекция гепатита В (*иммунная толерантность*);
- HBeAg-положительная хроническая инфекция гепатита В (*иммунный клиренс / очищение*);
- HBeAg-отрицательная хроническая инфекция гепатита В (*иммунный контроль*);
- HBeAg-отрицательная хроническая инфекция гепатита В (*иммунный ускользание*);
- скрытый гепатит В.

Естественное течение инфекции вируса гепатита В и маркеры представлены на рисунке 4.

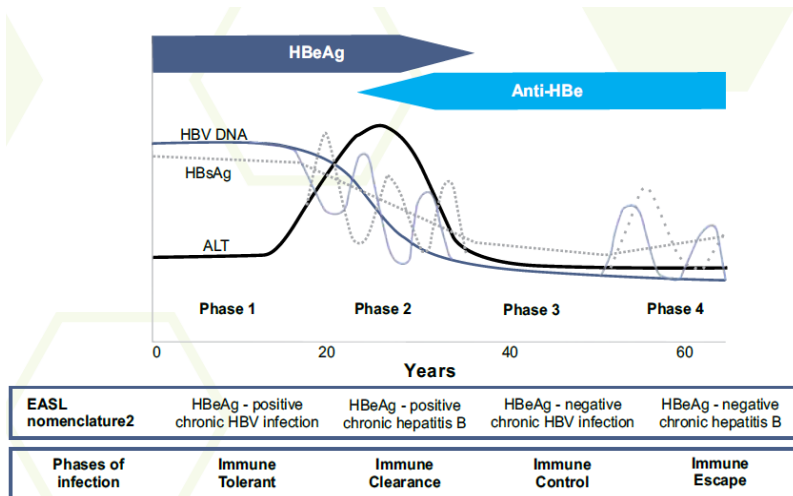


Рис. 4. Фазы хронической инфекции HBV

Источник: [19].

### *Внепеченочные проявления HBV.*

Хроническая инфекция HBV может сопровождаться внепеченочными проявлениями (от 10 до 20 % пациентов), такими как узелковый полиартериит, мембранозный гломерулонефрит, мембранопролиферативный гломерулонефрит.

### *Диагностика острого и хронического HBV.*

Поверхностный антиген HBV (HBsAg) является ключевым маркером в диагностике инфекции HBV. Тщательная интерпретация трансаминаз, серологических маркеров HBV, уровней ДНК HBV и неинвазивных маркеров фиброза или биопсии печени помогает различать острую инфекцию, разрешение острой инфекции, фульминантный гепатит, различные фазы хронической инфекции и статус иммунизации.

Динамика маркеров вирусного гепатита В при хроническом течении представлена на рисунке 5.

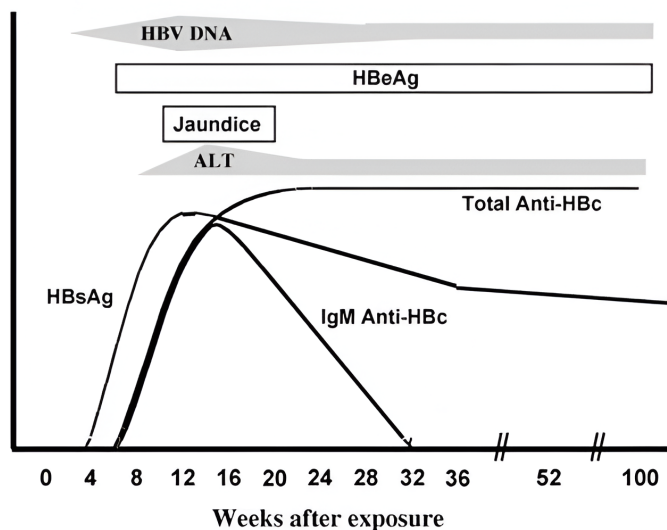


Рис. 5. Клиническое течение и серологические профили хронического гепатита В

Источник: [18].

**Лечение гепатита В (HBV).**

Большинство пациентов с острым гепатитом В не получают пользы от противовирусной терапии. Однако при тяжелом остром гепатите с высоким МНО ( $> 1,5$ ) и ранними признаками печеночной недостаточности следует применять противовирусную терапию. Препаратом выбора в таких условиях является энтекавир или тенофовир. Пациентам с хроническим гепатитом В помогает противовирусная терапия. Пациентам с синдромом реактивации HBV также следует получать противовирусную терапию [20].

**Цели и конечные точки терапии.**

Инфекцию HBV невозможно полностью искоренить с помощью имеющихся в настоящее время методов лечения из-за персистенции сссDNA, транскрипционной матрицы HBV, в ядре гепатоцита даже у лиц с серологическими маркерами разрешенной инфекции. Вирусологическое излечение, определяемое как вирусная эрадикация с устранением сссDNA, пока невозможно.

В настоящее время идеальной конечной точкой лечения является функциональное иммунологическое излечение с устойчивым подавлением ДНК HBV и устойчивой потерей HBsAg с/без сероконверсии в анти-HBs антитела, поскольку HBsAg выступает суррогатным маркером для транскрипционно активной сссDNA.

*Цели терапии:*

— профилактика долгосрочных осложнений хронического вирусного гепатита В (цирроза, печеночной недостаточности, гепатоцеллюлярной карциномы);

— профилактика реактивации вирусного гепатита В в условиях иммуносупрессии / биологических препаратов / химиотерапии;

— обеспечение подавления вирусного гепатита В при острой печеночной недостаточности (предотвращение рецидива после трансплантации печени);

— при коинфекции ВИЧ / вирусного гепатита В — достижение двойного супрессивного эффекта в отношении обоих вирусов.

*Конечные точки лечения:*

- идеальная конечная точка — устойчивая потеря HBsAg вне терапии с/без развития анти-HBs;
- длительное подавление ДНК вирусного гепатита В до нео-пределяемых или низких (ниже 2000 МЕ/мл) уровней;
- нормализация АЛТ;
- стойкая потеря HBeAg и сероконверсия в анти-HBe при HBeAg-положительном заболевании.

***Лечение острого гепатита В [20].***

Лечение в основном поддерживающее. Более 95 % иммунокомпетентных подростков и взрослых спонтанно выздоравливают, очищаются от гепатита В и сероконвертируются в анти-HBs.

Необходимо применять меры инфекционного контроля для предотвращения вторичной передачи, особенно половым партнерам.

Терапия пегилированным интерфероном противопоказана, так как усиливает некровоспаление печени и провоцирует острую печеночную недостаточность, особенно у лиц с синтетической дисфункцией.

***Лечение хронического гепатита В [5].***

Важно установить фазу хронического гепатита В и необходимость противовирусной терапии в зависимости от активности заболевания, уровня ДНК HBV, наличия выраженного фиброза / цирроза или использования иммуносупрессивной терапии.

Фиброз можно оценить неинвазивными способами: по шкале APRI или FIB4 либо с помощью фиброскана. Биопсия печени требуется только в случае рассмотрения терапии пегилированным интерфероном или при оценке роли других сопутствующих факторов, например неалкогольной жировой болезни печени, приема алкоголя, наркотиков / токсинов и перегрузки железом. Таких пациентов следует направлять на третичный уровень оказания помощи.

***Показания к лечению:***

- острая печеночная недостаточность (для подавления текущей репликации HBV в попытке предотвратить текущий некроз гепатоцитов или сделать ДНК HBV неопределяемой перед трансплантацией печени);

- клинические признаки компенсированного или декомпенсированного цирроза (или цирроза на основе оценки APRI >2 у взрослых) независимо от уровня АЛТ, статуса HBeAg или уровней ДНК HBV;

- HBeAg-положительный хронический HBV (фаза иммунного очищения);

- HBeAg-отрицательный хронический HBV (фаза иммунного ускользания);

- все инфицированные HBV лица, получающие химиотерапию, ритуксимаб или иммуносупрессивную терапию независимо от фазы инфекции;

- выбранная группа взрослых с иммунотолерантностью (HBeAg-положительная хроническая инфекция HBV) старше 30 лет:

- нормальный уровень АЛТ и повышенный уровень ДНК HBV (1 000 000 МЕ/мл);

- фиброскан, показывающий значительный фиброз, или образец биопсии печени, показывающий значительное некро-воспаление или фиброз;

Дополнительные факторы, которые следует учитывать при принятии решения о лечении: возраст, семейный анамнез ГЦК или цирроза, история предыдущего лечения, наличие внепеченочных проявлений.

**Профилактика вируса гепатита В (ВГВ) [9].**

В 2009 году Всемирная организация здравоохранения рекомендовала вакцинацию всех младенцев от гепатита В в максимально короткое время после рождения, желательно в течение 24 часов. Доза при рождении должна сопровождаться 2 или 3 дозами для завершения первичной серии.

ВОЗ рекомендовала вакцинировать *группы высокого риска*:

- люди, которым часто требуется кровь и/или продукты крови, пациенты на диализе, реципиенты трансплантаций солидных органов;

- люди, находящиеся в тюрьмах;

- потребители внутривенных наркотиков;

- бытовые и половые контакты людей с хронической инфекцией ВГВ;

- люди с несколькими сексуальными партнерами, работники здравоохранения и другие лица, которые подвергаются воздействию крови или ее продуктов на работе;

- путешественники, которые не завершили серию вакцинации против гепатита В перед отъездом в эндемичные районы.

### ***Графики вакцинации от гепатита В [8; 9].***

1. Стандартный график вакцинации из 3 доз (наиболее распространенный): 1-я доза — в любое выбранное время (день 0), 2-я доза — через 1 месяц после 1-й дозы, 3-я доза — через 6 месяцев после 1-й дозы.

2. Ускоренный график вакцинации из 4 доз (для более быстрой защиты): 1-я доза — в день 0, 2-я доза — через 1 месяц, 3-я доза — через 2 месяца после 1-й дозы, 4-я доза — через 12 месяцев после 1-й дозы. Наиболее подходит для работников здравоохранения (быстрая защита после контакта), путешественников в районы высокого риска, детей, рожденных от матерей с положительным HBV-статусом (с HBsIg при рождении).

3. График вакцинации младенцев (рекомендации ВОЗ и CDC) 1-я доза — в течение 24 часов после рождения (критически важно для предотвращения передачи от матери ребенку), 2-я доза — в возрасте 1—2 месяцев, 3-я доза — в возрасте 6—18 месяцев. Если мать инфицирована вирусом гепатита В, ребенку также следует ввести иммуноглобулин против гепатита В (HBsIg) в течение 12 часов после рождения.

4. Дополнительную вакцинацию для невакцинированных детей и подростков проводят по графику: 0, через 1—2 и через 4—6 месяцев (аналогично стандартному графику из 3 доз).

5. Постконтактная профилактика для невакцинированных лиц: 1-я доза — сразу после контакта (день 0), 2-я доза — через

1 месяц, 3-я доза — через 2 месяца после 1-й дозы (или через 6 месяцев для более длительного иммунитета) + HB1g (иммуноглобулин против гепатита В) вводится в течение 24—48 часов при контакте с вирусом гепатита В.

Тестирование на иммунитет (анти-HBs  $\geq 10$  мМЕ/мл) рекомендуется для групп высокого риска (например, работники здравоохранения, пациенты на диализе).

### Вопросы для самоконтроля

1. Какой тип вируса представляет собой HBV и к какому семейству он принадлежит?
2. Почему сссDNA имеет важное значение в жизненном цикле HBV и как она способствует хронической инфекции?
3. Каковы структурные компоненты частицы Дейна и какие антигены присутствуют в нуклеокапсиде?
4. Как передача HBV отличается между высокой, средней и низкой эндемичными зонами?
5. Почему HBeAg-позитивные лица более заразны, чем те, кто только HBsAg-позитивны?
6. Какие факторы влияют на риск хронизации после инфицирования HBV и какую роль играет возраст?
7. Сравните клинические проявления острой инфекции HBV у младенцев и у взрослых.
8. Каковы основные серологические маркеры, используемые для диагностики острой и хронической инфекции HBV?
9. Что отличает молниеносную инфекцию HBV от типичной острой инфекции HBV и каковы ее осложнения?
10. Каковы цели и конечные точки лечения HBV и почему полная ликвидация затруднена?
11. Когда рекомендуется противовирусная терапия при хронической инфекции HBV и каковы основные показания?
12. Каковы рекомендации ВОЗ по вакцинации против HBV у младенцев и групп высокого риска?

## 5. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С (ВГС)

**Острый гепатит С (ОГС)** — антропонозная инфекционная болезнь с гемоконтактным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся легким или субклиническим течением, с высокой частотой формирования хронических форм болезни (50—80 %) и возможностью последующего развития у части больных цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [20].

По оценкам, во всем мире хроническим вирусным гепатитом С инфицировано около 50 миллионов человек. Ежегодно регистрируется около 1 миллиона новых случаев заражения.

### **Этиология ВГС [12].**

Возбудителем является вирус гепатита С (ВГС) — РНК-содержащий вирус, открытый в 1989 году. Принадлежит к семейству *Flaviviridae*, роду *Hepacivirus*.

Геном вируса имеет 2 области: структурную (*core*, E1, E2/NS1) и неструктурную (NS2—NS5). Обладает высокой антигенной изменчивостью (механизм «уклонения» от иммунного ответа). Особенность вируса — наличие квазивидов (гетерогенной популяции изолятов, возникшей вследствие мутаций).

Выделяют 8 генотипов ВГС. На территории РФ преобладают генотипы 1—3. Выявлен рекомбинантный вариант RF2k/1b (до 40—67 % в рамках генотипа 2).

### **Патогенез и пути передачи.**

Поражение печени обусловлено как прямым цитопатическим действием вируса, так и иммунологически опосредованным (включая аутоиммунное) повреждением. Возможна внепеченочная репликация, например в лимфоцитах периферической крови.

Во внешней среде вирус малоустойчив, чувствителен к хлороформу, формалину, УФО. При температуре 60 °С — инак-

вазия через 30 минут, при кипячении (100 °С) — через 2 минуты. Остается жизнеспособным на поверхностях окружающей среды при комнатной температуре в течение минимум 16 часов, но обычно не дольше 4 дней.

Источником инфекции являются инфицированные ВГС (в том числе в инкубационном периоде). Основное значение имеют лица с бессимптомным течением.

**Механизм передачи HCV** — гемоконтактный.

**Пути передачи:**

1) искусственные (ведущие):

— медицинские манипуляции: переливание крови, гемодиализ, эндоскопия, хирургические вмешательства;

— немедицинские манипуляции: инъекционное введение наркотиков (наибольший риск), татуировки, пирсинг, маникюр, педикюр;

2) естественные:

— половой (гомосексуалисты — 95—99 % риска, гетеросексуальные пары — <10 %);

— вертикальный (от матери к ребенку — 1—5 %).

Восприимчивость — всеобщая.

Половина больных ХГС — лица младше 40 лет.

У 10—40 % инфицированных HCV лиц нет четко определяемого фактора риска.

**Коинфекция:** маркеры ВГВ обнаруживаются у 22 % пациентов с ХГС.

Перинатальная передача инфекции:

— от 2 до 4 % младенцев, рожденных женщинами, инфицированными HCV;

— риск вертикальной передачи увеличивается до 25 % у матерей с коинфекцией ВИЧ/HCV.

**Группы риска по вирусному гепатиту С.**

Повышенный риск заражения HCV:

- ЛУИН;
- небезопасные методы инъекций в медицинских целях;
- профессиональное воздействие, например медработники с травмами от уколов иглой;
- хронический гемодиализ (до 10 % риска);
- высокорискованные / травматичные сексуальные практики;

- МСМ;
- татуировки, пирсинг, иглоукалывание;
- хирургические процедуры, включая стоматологические / ортодонтические процедуры, без надлежащих процедур стерилизации;
- традиционные / культурные практики, например обрезание, ритуалы скарификации.

### **Клинические проявления гепатита С.**

#### ***Острая инфекция HCV.***

##### *Периоды заболевания:*

1. Инкубационный период (от 2 до 26 недель, в среднем 6—8 недель). ОГС в 50—80 % случаев протекает в безжелтушной форме (острую фазу диагностируют редко).

2. Преджелтушный период (от нескольких дней до 2 недель, может отсутствовать у 20 %). Основной синдром — астеновегетативный (слабость, утомляемость), присутствуют диспепсические расстройства: снижение аппетита, дискомфорт в правом подреберье, тошнота. Артралгии и кожный зуд отмечаются существенно реже, чем при ВГВ.

3. Желтушный период. Протекает значительно легче, чем при других парентеральных гепатитах. Ведущие симптомы: слабость, снижение аппетита, дискомфорт в животе. Увеличение печени — практически у всех, селезенки — у 20 %.

*Биохимические показатели:* повышение АЛТ более чем в 10 раз; часто волнообразный характер гиперферментемии (без ухудшения самочувствия). Билирубин нормализуется к 30-му дню. ПТИ и холестерин обычно в норме.

##### *Исходы ОГС:*

- спонтанное выздоровление — 20—50 % (при условии отсутствия РНК HCV  $\geq 2$  лет);
- хронизация — 50—80 %;
- фульминантное течение встречается очень редко (<1 %), преимущественно у лиц с хроническим гепатитом В.

Как правило, большинство пациентов, которым суждено спонтанно избавиться от виремии HCV, делают это в течение 12 недель и обычно не позднее 20 недель после появления признаков или симптомов. Симптоматическая острая инфекция HCV связана с более высокой частотой спонтанного очищения, чем бессимптомная инфекция.

### Диагностика HCV.

Критерии установления диагноза:

1. *Длительность инфекции* — менее 6 месяцев.
2. *Эпидемиологический анамнез*: парентеральные вмешательства (медицинские и немедицинские), переливание крови, внутривенное введение психоактивных препаратов, половые контакты (реже, чем при гепатите В) в сроки, соответствующие инкубационному периоду.

3. *Клиническая картина*: постепенное начало, астеновегетативный синдром, диспепсия, увеличение печени (желтуха — у 20—30 %).

4. *Лабораторные данные*:

— обнаружение РНК HCV в фазе «серологического окна» (при отрицательных anti-HCV);

— обнаружение anti-HCV в парных сыворотках с феноменом стойкой вирусемии;

— anti-HCV IgM не являются маркером острой инфекции (могут отсутствовать или быть при ХГС).

Динамика маркеров острой HCV инфекции представлена на рисунке 6.

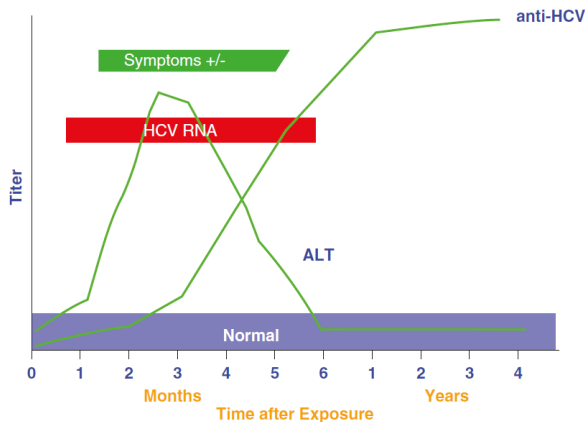


Рис. 6. Обзор серологической картины острой инфекции HCV

Источник: [20].

### ***Хроническая инфекция HCV [3].***

Диагностика хронического гепатита С основана на обнаружении как антител к HCV, так и РНК HCV при наличии признаков хронического гепатита либо по повышенным аминотрансферазам, либо по гистопатологии. Поскольку в случае недавно приобретенной инфекции HCV спонтанное исчезновение вируса происходит очень редко после 6 месяцев заражения, диагноз «хронический гепатит С» может быть поставлен после этого периода времени. Пациенты с хроническим гепатитом С подлежат комплексному клиническому обследованию, включающему сбор анамнеза и физикальный осмотр с акцентом на оценку тяжести поражения печени, а также определение показаний и противопоказаний к противовирусной терапии.

Анамнез должен включать рассмотрение факторов, влияющих на ускорение прогрессирования заболевания, таких как употребление алкоголя, метаболические осложнения, связанные с жировой дистрофией печени, менопаузальный статус (у женщин), а также осложнения, которые могут указывать на лежащий в основе заболевания цирроз (например, асцит, кровавая рвота и изменения психического состояния). Учитывается ряд других факторов: наличие сердечно-легочного заболевания, прошлый или настоящий анамнез психиатрических проблем, аутоиммунные заболевания и другие сопутствующие состояния.

ВГС ассоциируется со следующими *внепеченочными проявлениями*:

- аутоиммунные (например, синдром Шегрена, криоглобулинемия, узелковый полиартериит);
- поздняя кожная порфирия;
- лимфопролиферативные заболевания (например, В-клеточная неходжкинская лимфома);
- инсулинорезистентность: прогрессирующая инсулинорезистентность, нарушение гликемии натощак (НГН) и/или сахарный диабет 2-го типа (СД) чаще встречаются у пациентов с хроническим вирусом гепатита С (50 %), чем в общей популяции (14,5 %);
- нейрокогнитивная дисфункция.

*Лабораторные анализы* должны включать общий анализ крови с тромбоцитами, биохимические анализы печени (АСТ, АЛТ, общий билирубин, щелочная фосфатаза, альбумин) и протромбиновое время. Также следует провести оценку других причин заболевания печени. Необходимо УЗИ брюшной полости или другая поперечная визуализация. При наличии показаний следует провести скрининг на гепатоцеллюлярную карциному.

Физикальное обследование должно включать оценку стигматов прогрессирующего заболевания печени, таких как пакуобразные ангиомы, ладонная эритема, спленомегалия, желтуха или «голова медузы». Однако врачи должны знать, что отсутствие любого из этих признаков не исключает возможности скрытого цирроза. Также следует искать признаки внепеченочных проявлений инфекции HCV, таких как позднейшая порфирия.

### **Лечение острого вирусного гепатита С [12].**

Возможно спонтанное разрешение: примерно у 15—50 % пациентов HCV элиминирует без лечения (процент выше в симптоматических случаях). При отсутствии симптомов проводится мониторинг РНК HCV в течение 12—24 недель перед началом терапии.

### ***Показания к лечению.***

Немедленное лечение (не дожидаясь спонтанного очищения) рекомендуется при симптоматическом остром гепатите (желтуха, усталость), группам высокого риска (коинфекция ВИЧ, иммуносупрессия, цирроз), участникам аварийной ситуации (например, работники здравоохранения после укола иглой).

### ***Рекомендуемые схемы [3].***

*Первая линия:* 8 недель глекапревира / пибрентасвира (GLE/PIB) для всех генотипов (GT1–6). *Альтернатива:* 8 недель софосбувира / велпатасвира (SOF/VEL), если GLE/PIB недоступны.

### ***Мониторинг.***

РНК ВГС через 12 недель после лечения (УВО12) подтверждает излечение. Следует ежегодно тестировать пациентов с высоким риском, если существует вероятность повторного заражения.

### ***Особые случаи.***

**Беременность:** отложите лечение до послеродового периода (данные по безопасности ДАА-терапии ограничены).

**Почечная недостаточность:** при ХБП GLE/PIB и SOF/VEL безопасны (избегайте рибавирина).

### ***Профилактика.***

Постконтактная профилактика (ПЭП) с помощью ДАА-терапии обычно не рекомендуется. Рекомендована вакцинация восприимчивых лиц против HAV/HBV.

### **Лечение хронического ВГС.**

Цель терапии — элиминация вируса гепатита С для предотвращения цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы, смерти и передачи инфекции.

Ключевой критерий излечения — УВО12 (устойчивый вирусологический ответ через 12 недель после окончания терапии): отсутствие РНК ВГС в крови при анализе высокочувствительным методом ( $\leq 15$  МЕ/мл).

*Показания к незамедлительной противовирусной терапии (ПВТ):*

- ХВГС с исходом в ЦП (включая декомпенсированный);
- выраженный фиброз (F3 по METAVIR);
- клинически значимые внепеченочные проявления (криоглобулинемический васкулит, гломерулонефрит, В-клеточные лимфомы и др.);
- рецидив ХВГС после трансплантации печени;
- коинфекция ВГС + ВГВ, ВГС + ВИЧ, сахарный диабет;
- женщины детородного возраста, планирующие беременность;
- высокий риск передачи инфекции (потребители инъекционных наркотиков, лица в местах лишения свободы и др.).

Лечение рекомендуется **всем пациентам с ХВГС** (уровень убедительности А).

Для лечения ВГС используются *противовирусные препараты прямого действия (ПППД)*. Схемы объединяют препараты разных классов, которые нацелены на несколько участков жиз-

ненного цикла ВГС. КомбинацииПППД повышают эффективность, снижают риск вирусной резистентности и действуют синергически, увеличивая УВО.

Три основных классаПППД:

- ингибиторы протеазы NS3/4A (ИП): симепревир, grazoprevir, воxсилaпревир, глекапревир;
- ингибиторы NS5A: даклaтaсвир, иедипасвир, элбасвир, велпaтaсвир, пибрeнтaсвир;
- ингибиторы полимеразы NS5B: софосбувир, дaсaбувир.

**Пангенотипные схемы** (активны против всех основных генотипов ВГС (1—6):

- велпaтaсвир + софосбувир (ВЕЛ + СОФ);
- глекапревир + пибрeнтaсвир (ГЛЕ + ПИБ).

**Генотип-специфичные схемы** (требуют определения генотипа):

- ледипасвир + софосбувир (ЛЕД + СОФ) — для ГТ 1, 4, 5, 6;
- grazoprevir + элбасвир (ГРА + ЭЛБ) — для ГТ 1, 4;
- даклaтaсвир + софосбувир — для ГТ 1—4;
- нарлaпревир + ритонавир + софосбувир и др.

Схемы терапии для пациентов с ХВГС без цирроза представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Схемы терапии пациентов без цирроза, ранее не леченых**

| Генотип | Рекомендуемая схема      | Длительность |
|---------|--------------------------|--------------|
| 1—6     | ВЕЛ + СОФ или ГЛЕ + ПИБ* | 8—12 недель  |
| 1b      | ГРА + ЭЛБ (F0—F2)        | 8 недель     |
| 3       | ДАК + СОФ или ГЛЕ + ПИБ  | 12 недель    |

*Примечание:* \* при ГТ 3 с высокой вирусной нагрузкой (>800 000 МЕ/мл) возможен курс 16 недель + рибавирин.

**Схемы терапии пациентов с компенсированным циррозом (Child-Pugh A):**

- ВЕЛ + СОФ — 12 недель (при ГТ 3 — с рибавирином);
- ГЛЕ + ПИБ — 8—12 недель;

- ДАК + СОФ — 12—24 недели;
  - ЛЕД + СОФ — 12—24 недели (в зависимости от генотипа).
- Мониторинг терапииПППД:
- исходный уровень: ОАК, креатинин, профиль печени, количественная оценка РНК HCV;
  - неделя 4: ОАК, МНО, АЛТ, количественная оценка РНК HCV;
  - неделя 8: ОАК, дифференциальная (только при использовании рибавирина);
  - недели 12 и 24: ОАК, дифференциальная (только при использовании рибавирина), креатинин, ограниченный профиль печени, количественная оценка РНК HCV (для оценки ответа ЕОТ);
  - 12 недель после ЕОТ: профиль печени, количественное определение ВГС (для оценки УВО).

Если у пациента цирроз, следует чаще проверять на предмет декомпенсации.

Дальнейшее диспансерное наблюдение осуществляется в соответствии с таблицей 4.

*Таблица 4*

**Диспансерное наблюдение пациентов  
с ХГС после излечения**

| Стадия фиброза                 | Действие                                             |
|--------------------------------|------------------------------------------------------|
| F0—F2 (без ЦП)                 | Снятие с диспансерного учета (риск ГЦК минимален)    |
| F3—F4 (выраженный фиброз / ЦП) | Пожизненный скрининг ГЦК: УЗИ + АФП каждые 6 месяцев |

Anti-HCV после излечения сохраняются годами, следовательно, не могут быть использованы для выявления реинфекции (только РНК ВГС).

**Скрининг на гепатит С.**

Скрининг основан на определении суммарных антител (anti-HCV). При положительном результате обязательно подтверждение РНК ВГС (или core-антигена).

Обследованию подлежат следующие категории лиц:

- беременные (обследуются в I и III триместрах беременности);

- реципиенты крови, ее компонентов, органов, тканей и спермы (в том числе в анамнезе);

- персонал медицинских организаций (особенно имеющий контакт с кровью и биологическими жидкостями);

- пациенты центров и отделений гемодиализа, пересадки почки, сердечно-сосудистой и легочной хирургии, гематологии;

- пациенты наркологических и кожно-венерологических кабинетов;

- опекаемые и персонал учреждений с круглосуточным пребыванием детей или взрослых (интернаты, дома престарелых, психоневрологические интернаты и др.);

- контактные лица в очагах острого и хронического гепатита С (члены семьи, близкие, совместно проживающие);

- потребители инъекционных наркотиков и их половые партнеры (одна из наиболее значимых групп риска);

- лица, оказывающие услуги сексуального характера, и их половые партнеры;

- мужчины, практикующие секс с мужчинами;

- лица с большим количеством случайных половых партнеров;

- лица, сделавшие татуаж, пирсинг, а также иные травмирующие косметические процедуры (особенно в немедицинских условиях);

- лица, находящиеся в местах лишения свободы;

- доноры крови (ее компонентов), органов, тканей, спермы (обследуются при каждой донации);

- пациенты с иммунодефицитом различного генеза (включая онкологических больных, пациентов на гемодиализе, пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, а также лиц с ВИЧ-инфекцией);

- пациенты с заболеваниями печени неясной этиологии (в процессе первичного клинико-лабораторного обследования).

В соответствии с санитарными правилами (СанПиН 3.3686-21, приложение 18), следующие контингенты должны обследо-

доваться одновременно на наличие антител к ВГС (anti-HCV) и РНК вируса гепатита С (допустима альтернатива с определением core-антигена ВГС):

— доноры крови (ее компонентов), органов, тканей, спермы — при каждой донации или каждом взятии донорского материала;

— дети в возрасте до 12 месяцев, рожденные от матерей, инфицированных вирусом гепатита С, — в возрасте 4—6 месяцев;

— дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей, — в возрасте 4—6 месяцев;

— лица с иммунодефицитом (онкологические больные, пациенты на гемодиализе, пациенты, получающие иммунодепрессанты, и др.) — согласно приложению 17 к санитарным правилам;

— лица с заболеванием печени неясной этиологии — в процессе первичного клинико-лабораторного обследования;

— пациенты отделений гемодиализа, гематологии и трансплантации, пребывающие в медицинской организации более 1 месяца, — не реже 1 раза в 3 месяца;

— контактные лица в очагах острого гепатита С (ОГС) — при выявлении очага, затем однократно через 30 календарных дней;

— контактные лица в очагах хронического гепатита С (ХГС) — при выявлении очага.

### **Вопросы для самоконтроля**

1. Каким типом вируса является ВГС и к какому семейству вирусов он принадлежит?

2. Почему ВГС имеет высокую скорость мутации и каково клиническое значение вирусных квазивидов?

3. Сколько генотипов ВГС существует и почему генотипирование важно для лечения?

4. Каковы наиболее распространенные пути передачи ВГС?

5. Почему люди, употребляющие инъекционные наркотики (ПИН), особенно подвержены высокому риску заражения ВГС?

6. Как происходит передача ВГС от матери ребенку и что увеличивает риск?

7. Часто ли ВГС передается половым путем? При каких обстоятельствах увеличивается риск?

8. Какой процент инфицированных вирусом гепатита С спонтанно избавляется от вируса и какие факторы улучшают показатели элиминации?

9. Как диагностируется хроническая инфекция гепатита С и почему необходимо тестирование на РНК вируса гепатита С даже при наличии антител?

10. Каковы внепеченочные проявления хронической инфекции гепатита С?

11. Какие серологические и вирусологические маркеры используются для подтверждения острой или хронической инфекции гепатита С?

12. Почему уровни АЛТ могут колебаться при хронической инфекции гепатита С, и означает ли нормализация, что инфекция разрешилась?

13. Что такое противовирусные препараты прямого действия (ПППД) и чем они отличаются от старых методов лечения на основе интерферона?

14. Каково текущее лечение первой линии для хронической инфекции гепатита С и каков ожидаемый показатель излечения?

15. Какой мониторинг требуется во время и после терапии ПППД?

16. Существует ли вакцина против ВГС? Если нет, как можно предотвратить передачу?

17. Следует ли проводить скрининг домашних контактов пациентов с положительным ВГС?

## 6. ГЕПАТИТ D (ВГД)

**Хронический вирусный гепатит D (ХВГД)** — хроническое воспалительное заболевание печени, вызываемое вирусом гепатита D (ВГД) у лиц с наличием в крови поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg-позитивных), продолжающееся более 6 месяцев [6].

Ключевая особенность ВГД (HDV) состоит в том, что это дефектный РНК-содержащий вирус-сателлит, который не имеет собственной оболочки и использует для ее построения HBsAg вируса гепатита В. ВГД не может самостоятельно инфицировать клетку и реплицироваться без помощи ВГВ.

Инфекция HDV традиционно эндемична в Центральной Африке, бассейне Амазонки, Восточной и Средиземноморской Европе, на Ближнем Востоке и в некоторых частях Азии. Она встречается только в сочетании с HBV [12].

### **Этиология вирусного гепатита D [6].**

HDV — это уникальный РНК-вирус, выживание которого зависит от HBV. Представляет собой дефектный, или неполный, вирус, который не кодирует собственную репликазу и зависит от HBV, предоставляющего HBsAg для покрытия своего вириона с целью репликации. Идентифицировано 8 генотипов HDV, которые связаны с различными клиническими течениями. Коинфекцию HDV всегда следует рассматривать у стабильных инфицированных HBV лиц, состояние которых ухудшается без видимых причин.

Возбудитель гепатита D, или HDV, единственный представитель рода Deltavirus, является дефектным РНК-вирусом, который коинфицирует и требует вспомогательной функции HBV (или других гепаднавирусов) для своей репликации и экспрессии. Немного меньший, чем HBV, HDV представляет со-

бой вирус размером 35—37 нм с гибридной структурой. Его нуклеокапсид экспрессирует дельта-антиген. Дельта-ядро инкапсулировано внешней оболочкой HBsAg [15].

### **Механизмы передачи HDV.**

HDV в основном передается чрескожно и, в меньшей степени, через контакт слизистой оболочки с инфицированной кровью, слюной или спермой. Распространяется при совместном использовании игл с инфицированным человеком и половым путем. Также может передаваться через кровь или слюну инфицированных людей другим людям при контакте со слизистыми оболочками или совместном использовании предметов личной гигиены, таких как бритвы или зубные щетки. В крайне редких случаях HDV может передаваться с HBV от инфицированной матери плоду в утробе матери или при рождении, хотя HDV, по-видимому, не накапливается в грудном молоке в достаточных количествах, чтобы заразить новорожденных во время грудного вскармливания.

### **Распространенность HDV и группы риска.**

*Распространенность в мире* [15; 16].

Антитела к HDV (anti-HDV) выявляются у 4—15 % HBsAg-позитивных лиц. Оценочное число инфицированных в мире составляет 10—20 миллионов человек. Наиболее эндемичные регионы: Монголия (до 60 % среди HBsAg +), Западная и Центральная Африка, страны Восточной Европы.

*Распространенность в России.* Точная распространенность неизвестна, оценочное число инфицированных — до 125 тысяч человек. Эндемичные зоны с высокой распространенностью среди HBsAg-позитивных: Республика Тыва — до 47 %, Республика Саха (Якутия) — до 35 %, Республика Дагестан — до 15 %.

*Группы высокого риска:*

- потребители инъекционных наркотиков (38 % среди HBsAg +);
- лица с рискованным половым поведением (МСМ, работники секс-индустрии);
- мигранты из эндемичных регионов;

— члены семей пациентов с ХВГД (внутрисемейное заражение);

— пациенты на гемодиализе;

— лица с коинфекцией ВИЧ или ВГС.

### **Механизмы инфицирования.**

*Коинфекция* — одновременное заражение ВГВ и ВГД. Самоизлечение в течение 6 месяцев в 90 % случаев. Возможно fulминантное течение.

*Суперинфекция* — присоединение ВГД к ХВГВ. Хронизация в 70—90 % случаев. Наиболее тяжелый прогноз.

### **Клинические проявления HDV.**

Клинически заболевание, связанное с HDV, можно разделить на три категории:

1. Острая коинфекция HBV/HDV (включая fulминантный гепатит). Если приобретена во взрослом возрасте, более 95 % людей излечатся и от HBV, и от HDV, хотя риск fulминантного гепатита выше, чем при остром HBV.

2. Острая суперинфекция HDV у пациента с хроническим HBV. Может проявляться как острый гепатит у ранее бессимптомного носителя HBsAg или приводить к дальнейшему клиническому ухудшению у людей с установленным заболеванием HBV.

#### **3. Хронический HDV:**

- репликация HBV обычно подавлена (низкий или неопределяемый уровень ДНК HBV), а HBeAg отрицательный. HDV становится хроническим у 70—90 % людей с суперинфекцией, наблюдается более быстрое прогрессирование до цирроза и декомпенсации, особенно у ЛУИН, у которых терминальная стадия заболевания печени может наступить менее чем за 2 года;

- повышенный риск гепатоцеллюлярной карциномы;
- HBV/HDV/HCV (тройная инфекция). HDV обычно является доминирующим вирусом, ингибирующим репликацию HBV и HCV.

ХВГД — наиболее тяжелая форма хронического вирусного гепатита:

- цирроз печени развивается у 15 % пациентов в течение 1—2 лет, у 70 % — в течение 5—10 лет;
- риск ГЦК выше в 3,8 раза по сравнению с моноинфекцией ВГВ;
- риск смерти от печеночных осложнений выше в 3 раза;
- ведущая причина смертности у пациентов с коинфекцией ВИЧ.

***Существует 3 варианта персистенции вирусов:***

- 1) высокий уровень РНК ВГD + низкий / неопределяемый ДНК ВГВ (наиболее частый,  $\frac{2}{3}$  пациентов) — характерно подавление ВГВ;
- 2) одинаковый уровень РНК ВГD и ДНК ВГВ (около  $\frac{1}{3}$  пациентов);
- 3) высокий ДНК ВГВ + низкий РНК ВГD (редко).

**Клинические проявления [6].**

HDV часто имеет малосимптомное или бессимптомное течение на ранних стадиях. При прогрессировании развиваются астения, диспепсия, желтуха. При декомпенсации ЦП отмечаются асцит, кровотечения из варикозно расширенных вен, печеночная энцефалопатия.

Диагностика HDV.

**Острая коинфекция** HBV/HDV: анти-HDV IgM-положительный и определяемая РНК HDV, HBsAg-положительный и IgM анти-HBc-положительный.

**Острая суперинфекция** HDV у пациента с хроническим HBV: анти-HDV IgM-положительный и определяемая РНК HDV; HBsAg положительный, наличие HBeAg и анти-HBe будет зависеть от фазы хронической инфекции HBV.

**Хронический HDV:** анти-HDV IgG-положительный и определяемая РНК HDV; HBsAg положительный, наличие HBeAg и анти-HBe будет зависеть от фазы хронической инфекции HBV.

Уровни ДНК HBV варьируют в зависимости от репликации HBV.

Маркеры инфекции HDV (рис. 7) быстро снижаются и исчезают после исчезновения HBsAg.

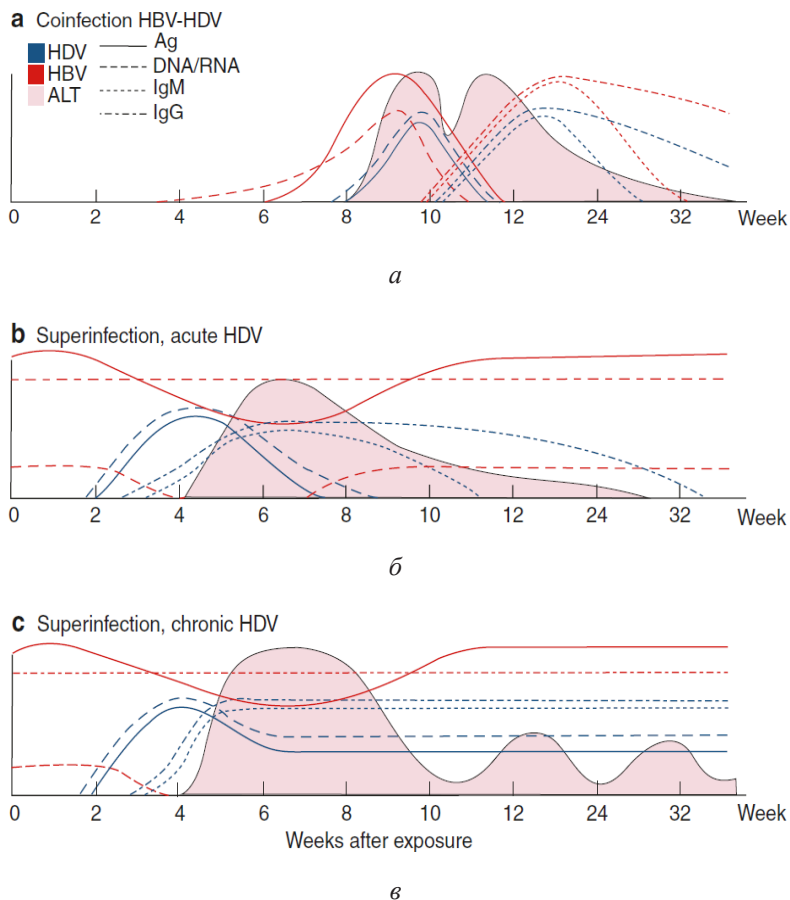


Рис. 7. Серологические макреры:  
 а — биохимическая и вирусологическая динамика у пациентов с острой коинфекцией ВГВ/ВГД;  
 б — при суперинфекции ВГД у носителя хронического гепатита В с разрешением ВГД;  
 в — с прогрессированием до хронического гепатита

Источник: [15].

### **Лечение HDV.**

*Цели терапии:* подавление репликации ВГД (неопределяемая РНК ВГД), улучшение функции печени, профилактика прогрессирования в ГЦК. Идеальный исход — потеря HBsAg (функциональное излечение).

*Важно:* ВГД не имеет собственных ферментов, поэтому невозможна разработка препаратов прямого противовирусного действия (как при ВГС). Все существующие препараты действуют на клеточные механизмы или иммунную систему.

#### **Лечение первой линии [6].**

1. Пегилированный интерферон-альфа (PEG-IFN $\alpha$ ).

Режим: PEG-IFN $\alpha$ -2a (180 мкг/неделю) или PEG-IFN $\alpha$ -2b (1,5 мкг/кг/неделю) в течение  $\geq 48$  недель.

Эффективность: 25—40 % достигают неопределяемого уровня РНК HDV к концу лечения. Высокий риск рецидива ( $\geq 50$  % после прекращения).

Мониторинг: РНК HDV через 24 недели (неответившие пациенты могут прекратить терапию). ALT, CBC, TSH (побочные эффекты интерферона).

2. Булевиртид (BLV, Hepcludex®) — новая терапия (EASL 2023).

Механизм: ингибитор проникновения (блокирует рецептор NTCP).

Режим: 2 мг подкожно ежедневно (монотерапия или + PEG-IFN $\alpha$ ).

Эффективность: снижение РНК HDV на 48 % за 24 недели (исследование MYR204). *Одобен в ЕС (еще не одобрен FDA). Преимущество: хорошо переносится (меньше побочных эффектов, чем у PEG-IFN $\alpha$ ).*

**Дополнительная терапия:** аналоги нуклеоз(т)идов (NUC) для HBV. Тенофовир (TDF/TAF) или энтекавир являются обязательными для подавления репликации HBV, но не лечат HDV напрямую.

### **Профилактика ВГД.**

*Специфическая профилактика:* вакцинация против гепатита В защищает также от гепатита D (так как ВГД не может существовать без ВГВ). Вакцинация рекомендована всем неиммунным лицам из групп риска.

*Неспецифическая профилактика:*

- скрининг всех HBsAg-позитивных лиц на anti-HDV (рефлекс-тестирование);
- обследование групп риска (ПИН, половые контакты, мигранты из эндемичных зон);
- безопасное проведение инвазивных процедур, контроль донорской крови.

### **Вопросы для самоконтроля**

1. Почему HDV считается дефектным вирусом? Какую роль играет HBV в его репликации?
2. Сколько генотипов HDV было выявлено и почему они клинически значимы?
3. Какова структура HDV и какой компонент HBV требуется для его вирусной оболочки?
4. Каковы основные пути передачи HDV и как они соотносятся с HBV?
5. Какие группы высокого риска наиболее восприимчивы к инфекции HDV и почему?
6. Каковы три клинические формы заболевания, связанного с HDV, и как они различаются по исходу заболевания?
7. Почему суперинфекция HDV у хронических носителей HBV приводит к более тяжелому заболеванию печени, чем коинфекция?
8. Какие серологические маркеры используются для диагностики острой коинфекции HDV по сравнению с суперинфекцией?
9. Почему уровни ДНК HBV часто низкие или неопределяемые при хронической инфекции HDV?
10. Как можно предотвратить заражение HDV, учитывая, что специальной вакцины против HDV не существует?

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ ПО ТЕМЕ «ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ»**

### **Задача № 1.**

Мужчина, 25 лет, жалуется на усталость, тошноту, рвоту и желтуху в течение последних 3 дней. Он сообщает о недавней поездке в развивающуюся страну, где употреблял уличную еду и неочищенную воду. При физикальном осмотре выявляется иктеричность склер и легкая гепатомегалия.

Лабораторные анализы показывают повышенный уровень АЛТ (1200 ед/л), АСТ (950 ед/л) и общего билирубина (5,2 мг/дл). IgM anti-HAV положительный.

#### *Вопросы:*

1. Какой наиболее вероятный диагноз?
2. Как в основном передается этот вирус?
3. Какие профилактические меры можно было бы предпринять?

### **Задача № 2.**

Беременная женщина (возраст 30 лет, срок беременности 28 недель) жалуется на лихорадку, желтуху и боль в правом верхнем квадранте. Она живет в сельской местности с плохой санитарией и недавно посетила свадьбу, где ела недоваренную свинину и сырые овощи, вымытые колодезной водой. У ее мужа нет симптомов, но он работает на свиноферме. IgM анти-HEV положительный.

#### *Вопросы:*

1. Как эпидемиологическая история подтверждает инфекцию HEV?
2. Почему беременные женщины в III триместре подвержены более высокому риску тяжелого HEV?
3. Следует ли ее мужу пройти тестирование, учитывая его профессию?

### **Задача № 3.**

Мужчина, 40 лет, обратился с жалобами на усталость, темную мочу и желтуху. Он водитель грузовика, который часто посещает секс-работниц и имеет историю нестерильных процедур татуировки. Он отрицает внутривенное употребление наркотиков, но пользуется бритвами совместно со своим братом, который является HBsAg-положительным.

Результаты лабораторных исследований показывают HBsAg (+), IgM анти-HBc (+), HBeAg (+) и высокий уровень ДНК HBV.

#### *Вопросы:*

1. Определите три возможных пути передачи на основе его истории.
2. Должны ли его брат и сексуальные партнеры пройти скрининг?
3. Почему ранняя вакцинация важна для групп высокого риска?

### **Задача № 4.**

Иммигрант из Юго-Восточной Азии, 55 лет, обратился с жалобами на вздутие живота и спутанность сознания. Он болел хроническим вирусным гепатитом В (HBsAg+ в течение 20 лет), но никогда не получал противовирусную терапию. Его мать умерла от «рака печени», и он вспоминает, что в детстве в его родной стране ему делали внутримышечные инъекции повторно используемыми иглами. УЗИ показывает асцит и узловую печень.

#### *Вопросы:*

1. Как его семейный и географический анамнез способствовали риску заражения вирусом гепатита В?
2. Каков вероятный путь его первоначального заражения?
3. Должны ли его братья, сестры и дети пройти скрининг на вирус гепатита В?

### **Задача № 5.**

Мужчина, 24 года, водитель-дальнобойщик, заболел остро 5 дней назад: температура, боли в суставах, затем присоединились тошнота, потемнение мочи, обесцвечивание кала, боль

в правом подреберье. Эпиданамнез: 2 месяца назад вернулся из Средней Азии, где делал тату и имел случайные половые контакты. Против гепатита В не привит.

Осмотр показал иктеричность кожи и склер, телеангиэктазии на груди. Печень +3 см, болезненная. Пульс 96.

Лабораторно: билирубин — 180 мкмоль/л, АЛТ — 3400 ед/л, ПТИ — 65 %. Маркеры: HBsAg (+), HBeAg (+), anti-HBc IgM (+), anti-HBc IgG (–), anti-HBs (–). Дополнительно: anti-HDV IgM (+).

*Вопросы:*

1. Поставьте диагноз. Оцените фазу заболевания по маркерам.
2. Определите тип микст-инфекции (ко- или суперинфекция) и обоснуйте.
3. Оцените риск острой печеночной недостаточности и назовите первоочередные терапевтические мероприятия.

#### **Задача № 6.**

Женщина, 41 год, медработник. На протяжении 8 лет наблюдается как носитель HBsAg с низкой вирусной нагрузкой (ДНК HBV <2000 МЕ/мл) и нормальными трансаминазами. Лечение не получала. Перенесла 5 месяцев назад пневмонию, получала переливания крови и плазмы.

Осмотр: желтушность, «печеночные ладони», асцит, спленомегалия, влажные хрипы в легких (гидроторакс).

Лабораторно: АЛТ — 1800 ед/л (резкий подъем), билирубин — 120 мкмоль/л, альбумин — 28 г/л. Маркеры: HBsAg (+), HBeAg (–), anti-HBe (+), anti-HBc IgM (–), anti-HBc IgG (+), ДНК HBV низкая. Дополнительно: anti-HDV IgM (+), anti-HDV IgG (+), РНК HDV (+).

*Вопросы:*

1. Объясните причину внезапной декомпенсации. Как расценить появление anti-HDV IgM у давнего HBsAg-носителя?
2. Сформулируйте полный клинический диагноз (с указанием фонового поражения печени, этиологии, фазы и осложнений).
3. Каковы особенности тактики лечения при данной суперинфекции в сравнении с острой коинфекцией?

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ / ALT — аланинаминотрансфераза  
АСТ / AST — аспаратаминотрансфераза  
АФП — альфа-фетопротеин  
ВГА / HAV — вирус гепатита А  
ВГВ / HBV — вирус гепатита В  
ВГД / ВГД / HDV — вирус гепатита D  
ВГЕ / HEV — вирус гепатита E  
ВГС / HCV — вирус гепатита C  
ВИЧ / HIV — вирус иммунодефицита человека  
ГГПТ / GGPT — гамма-глутамилтрансептидаза  
ГДГ — глутаматдегидрогеназа  
ГЦК / HCC — гепатоцеллюлярная карцинома  
ДАК — даклтасвир  
ДНК / DNA — дезоксирибонуклеиновая кислота  
ИВЛ — искусственная вентиляция легких  
ИП — ингибиторы протеазы  
ЛДГ / LDH — лактатдегидрогеназа  
ЛУИН / ПИН — лица, употребляющие инъекционные наркотики  
(потребители инъекционных наркотиков)  
МНО / INR — международное нормализованное отношение  
МСМ / MSM — мужчины, практикующие секс с мужчинами  
ОАК — общий анализ крови  
ОГВ — острый гепатит В  
ОГС — острый гепатит С  
ОПН — острая печеночная недостаточность  
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии  
ПМР — передача от матери ребенку (перинатальная)  
ПППД — противовирусные препараты прямого действия  
ПЦР / PCR — полимеразная цепная реакция  
ПЭ — печеночная энцефалопатия

- ПЭП — постконтактная профилактика  
 РНК / RNA — рибонуклеиновая кислота  
 СОЭ / ESR — скорость оседания эритроцитов  
 УВО — устойчивый вирусологический ответ  
 УЗИ — ультразвуковое исследование  
 ХБП — хроническая болезнь почек  
 ХВГВ — хронический вирусный гепатит В  
 ХВГD — хронический вирусный гепатит D  
 ХВГC — хронический вирусный гепатит C  
 ХГС — хронический гепатит C  
 ЦМВ / CMV — цитомегаловирус  
 ЦП — цирроз печени  
 ЩФ / ALP — щелочная фосфатаза  
 anti-HAV — антитела к вирусу гепатита А  
 anti-HBc — антитела к ядерному антигену вируса гепатита В  
 anti-HCV — антитела к вирусу гепатита C  
 anti-HDV — антитела к вирусу гепатита D  
 anti-HEV — антитела к вирусу гепатита E  
 cccDNA — ковалентно замкнутая кольцевая ДНК  
 DAA-терапия — терапия противовирусными препаратами прямо-  
 го действия  
 EASL — Европейская ассоциация по изучению печени  
 FDA — Управление по санитарному надзору за качеством пище-  
 вых продуктов и медикаментов (США)  
 FIB-4 — индекс фиброза-4  
 GLE/PIB — глекапревир / пибрентасвир  
 HBeAg — e-антиген вируса гепатита В  
 HBsAg — поверхностный антиген вируса гепатита В  
 IFN — интерферон  
 IgG — иммуноглобулин класса G  
 IgM — иммуноглобулин класса M  
 LFT — тесты функции печени (liver function tests)  
 METAVIR — система оценки фиброза и активности гепатита  
 NS — неструктурный белок  
 NUC — аналоги нуклеозид(т)идов  
 PEG-IFN $\alpha$  — пегилированный интерферон-альфа

RT-PCR — полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией

SOF/VEL — софосбувир / велпатасвир

WHO / ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макарова М. А., Баранова И. А. Основные гепатологические синдромы в практике врача-интерниста // Consilium Medicum. 2017. Т. 19, № 8. С. 69—74.
2. Макарова М. А., Баранова И. А. Дифференциальный диагноз гепатологических синдромов в практике врача первичного звена // Consilium Medicum. 2017. Т. 19, № 8-22. С. 69—73. doi: 10.26442/2075-1753\_19.8.2.69-73.
3. *Хронический вирусный гепатит С : клинические рекомендации.* 2025. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/516\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/516_3) (дата обращения: 18.05.2026).
4. *Острый гепатит А (ГА) у взрослых : клинические рекомендации.* 2025. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/718\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/718_2) (дата обращения: 18.05.2026).
5. *Хронический вирусный гепатит В : клинические рекомендации.* 2024. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/900\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/900_1) (дата обращения: 18.05.2026).
6. *Хронический вирусный гепатит D (ХВГD) у взрослых : клинические рекомендации.* 2024. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/673\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/673_2) (дата обращения: 18.05.2026).
7. *Клинический скрининг и диагностика гепатита А.* URL: <https://www.cdc.gov/hepatitis-a/hcp/diagnosis-testing/index.html> (дата обращения: 18.05.2026).
8. *Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» : постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 г. № 4 (зарег. в Минюсте России 16.02.2021 № 62500).* Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс».

9. *Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries* / World Health Organization. 2024. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672> (дата обращения: 18.05.2026).
10. *Rueda M., Lipsett P. A. Hepatic Failure* // *Principles of Adult Surgical Critical Care* / ed. by N. D. Martin, L. J. Kaplan. Springer, 2016. P. 211—232. doi: 10.1007/978-3-319-33341-0\_18.
11. *Girish V., Shah N. J., Royer A., John S. Acute Liver Failure* // *StatPearls*. StatPearls Publishing, 2025. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482374/> (дата обращения: 18.05.2026).
12. *National Guidelines for the Management of Viral Hepatitis* / Department of health Republic of South Africa. 2019. URL: <https://knowledgehub.health.gov.za/elibrary/national-guidelines-management-viral-hepatitis> (дата обращения: 18.05.2026).
13. *Global hepatitis report 2024: Action for access in low- and middle-income countries* URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672> (дата обращения: 18.05.2026).
14. *Tsukuda S., Watashi K. Hepatitis B virus biology and life cycle* // *Antiviral Research*. 2020. Vol. 182. Art. № 104925. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104925>.
15. *Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection* / World Health Organization. 2024. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903> (дата обращения: 18.05.2026).
16. *Pan C., Gish R., Jacobson I. M. et al. Diagnosis and Management of Hepatitis Delta Virus Infection* // *Dig. Dis. Sci*. 2023. Vol. 68, iss. 8. P. 3237—3248. doi: 10.1007/s10620-023-07960-y.
17. *Brunetto M. R., Ricco G., Negro F. et al. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis delta virus* // *Journal of Hepatology*. 2023. Vol. 79, iss. 2. P. 433—460.
18. *Daiton H. R., Kamar N., Baylis S. A. et al. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection* // *Journal of Hepatology*. 2018. Vol. 68, iss. 6. P. 1256—1271. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.005.
19. *Liang T. J. Hepatitis B: the virus and disease* // *Hepatology*. 2009. Vol. 49 (5 Suppl). P. 13—21. doi: 10.1002/hep.22881.

20. *Lampertico P., Agarwal K., Berg Th. et al.* EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection // Journal of Hepatology. 2017. Vol. 67, iss. 2. P. 370—398. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021.

21. *Viral Hepatitis: Acute Hepatitis* / ed. by R. Ozaras, J. E. Arends. Springer International Publishing, 2019. URL: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-03535-8> (дата обращения: 18.05.2026).

**Перминова Людмила Анатольевна**  
**Кашуба Эдуард Алексеевич**

**ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ**

Учебное пособие

Учебное электронное издание

Редактор *Д. А. Малеваная*  
Компьютерная верстка *Е. В. Денисенко*

Дата выхода в свет 04.09.2026 г.  
Формат 60 × 90 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Усл. печ. л. 4,6

