


- 
- Наследственные семейные гепатозы хронические гепатиты у детей

**Синдром Криглера-Найара (СКН)** - это редкое заболевание, нарушающее метаболизм **билирубина** (желчный пигмент, который образуется в организме из гемоглобина крови). Это расстройство характеризуется врожденной, злокачественной гипербилирубинемией, которая в свою очередь возникает вследствие нарушения процесса конъюгации в печени билирубина с глюкуроновой кислотой. Это нарушение обусловлено отсутствием или недостаточностью фермента **глюкоронилтрансферазы**.

Синдром Криглера-Найара приводит к возникновению негемолитической желтухи, что часто вызывает повреждение мозга у детей. Существует две формы этого синдрома - I и II тип (который еще иногда называют синдромом Ариаса).

СКН (два типа) совместно с синдромами Жильбера, Дабина-Джонсона и Ротора составляют пять известных наследственных дефектов метаболизма билирубина. В отличие от синдрома Жильбера, (на который болеет 5% всего населения планеты) случаев заболевания синдромом Криглера-Найара известно лишь несколько сотен.

- **Кирглер-Найяр синдромы** – бауырдағы глюкуранилтрансфераза (1 тип) ферментінің жок болуымен немесе төмен (5 %) белсенділігімен (2 тип) сипатталатын тұқым қуалайтын ауру.
- Аурудың 2 типі бар:
- I типте ақау аутосомды-рецессивті тип бойынша беріледі, сарғаю өмірінің бірінші сағатында көрінеді, 5-8 күндері билирубин тез үздіксіз өседі (500-700 мкмоль/л дейін және жоғары), ол өмір бойы сақталып қалады. Ядролы сарғаю дамуы тән. Нәжісі ахолиялы, тіс эмальнің ақауы байқалады. Фенобарбитал тағайындаудан нәтиже жок. Фототерапия және алмастырып құйылатын қан құюлар билирубин деңгейін тек қысқа уақытқа ғана төмендетеді. Балалар әдетте ядролық сарғаюдан өмірінің алғашқы жылдарында қайтыс болады. Жалғыз ем нәтижесі болып фототерапия мен бауыр трансплантациясын жүргізу болып табылады.
- II типте әдетте аутосомды-доминантты типі бойынша тұқым қуалайды. Гипербилирубинемия жоғары сандарға жетпейді, билирубин деңгейі әдетте 340 мкмоль/л аспайды. Ядролы сарғаю сирек дамиды. Нәжіс пен зəрінің түсі өмірінің бірінші күндері ашық түсті, бірақ бірнеше тәуліктен кейін қалыпты түске келеді. Өтте билирубин-моноглюкуронид анықталады (конъюгирлеудің екінші кезеңіндегі конъюгацияның тежелуі). Фенобарбиталды тағайындаған кезде сарғаю бәсеңдейді, бірақ дәріні бермеген жағдайда қайта рецидив береді.

## ● Синдром Криглера-Найара, тип I

Это очень редкое заболевание (по оценкам им заболевают, 0,6 человек - на 1 миллион новорожденных), однако кровные браки - повышают риск его возникновения, равно как и других редких расстройств. Тип наследования - аутосомно-рецессивный.

Интенсивная желтуха появляется в первые дни жизни и со временем не проходит. При I типе синдрома уровень билирубина в сыворотке крови обычно составляет выше **345 мкмоль/л** (310 - 755) (тогда как нормальный уровень этого вещества составляет - 2 - 14 мкмоль / л).

Причиной такого повышения уровня билирубина, является мутация гена UGT1A1 (UDP глюкуронозилтрансфераза, полипептид A1), экспрессия которого происходит в печени. В результате этого возникает полное отсутствие активности фермента глюкуронозилтрансферазы. Но данные нарушения в функционировании ферментов не лечатся фенобарбиталом (препаратом, который вызывает выделение ферментов). Большинство пациентов (тип I A) имеют мутации в одном из экзонов (от 2 до 5) и у них есть нарушения процесса конъюгации определенных веществ в печени (нескольких медицинских препаратов и ксенобиотиков). В меньшей части пациентов (тип B) мутации ограничиваются специфическим для билирубина A1 экзоном, и поэтому у этих лиц нарушения касаются в основном только билирубина.

До появления фототерапии (использование с лечебной целью светового излучения), большинство детей, больных СКН умирали от ядерной желтухи (билирубиновой энцефалопатии), или же выживали до зрелого возраста, однако у них имелись различные неврологические нарушения. На сегодня, лечение включает в себя:

- заменимую трансфузию крови непосредственно в неонатальном периоде;
- 12 часовую D-фототерапию;
- использование ингибиторов гемоксигеназы для того, чтобы облегчить проявления гипербилирубинемии (хотя влияние становится меньше лишь через некоторое время);
- употребление фосфата и карбоната кальция для образования комплексов с билирубином в тонкой и толстой кишках,
- трансплантацию печени до тех пор, как произойдет повреждение головного мозга, и до тех пор, пока станет неэффективной фототерапия (в более позднем возрасте).
-

- Симптомы синдрома Криглера-Найяра
- При первом типе:
  - выраженная желтушность кожи и слизистых оболочек (полости рта), склер (белковой оболочки глаз);
- нарушение сознания (вплоть до комы);
- судороги;
- выбухание большого родничка у новорожденных;
- вялость, апатия либо резкое возбуждение, крик;
- отказ от груди (пищи);
- рвота, срыгивания;
- отсутствие реакции на звуки (например, голос матери);
- резкое отставание в умственном и физическом развитии.
- При втором типе симптомы ограничиваются желтухой и легкими неврологическими нарушениями при стрессах (например, головная боль, дрожь).

- **Диагностика**
- **Анализ анамнеза и жалоб заболевания:** характерна периодически возникающая желтуха (при втором типе) и резко выраженная желтуха, нарушение центральной нервной системы (судороги, нарушение сознания) с рождения.
- **Наследственность:** характерны аналогичные симптомы у одного из родителей.
- **Биохимический анализ крови:** повышение уровня билирубина в крови (непрямой фракции).
- **Генетический анализ** — обнаружение мутаций в гене UGT1A1.
- Возможна также консультация терапевта, медицинского генетика.
- **Осложнения и последствия**
- При первом типе прогноз неблагоприятный. Дети погибают вскоре после рождения.
- При втором типе прогноз благоприятный. В большинстве случаев проявления ограничиваются желтухой, осложнений нет.

## ● Синдром Криглера-Найара (тип II)

Отличается от I типа в нескольких аспектах:

- уровень билирубина, как правило, ниже 345 мкмоль/л, а в некоторых случаях уровень повышается выше нормы не от рождения, а позже;
- через низкий уровень билирубина в крови, ядерная желтуха при II типе возникает очень редко;
- желчь - пигментированная (при I типе она светлая, а обычно у здоровых лиц темно-желтая), в то же время моноконъюгаты составляют большую часть конъюгатов желчи;
- уровень UGT1A1 снижен (обычно менее 10% от нормы), но это вещество присутствует в организме, через мутацию только одной пары оснований, именно поэтому эффективно проводить лечение фенobarбиталом, употребление которого, как правило, уменьшает уровень билирубина в крови как минимум на 25%. Это можно назвать еще одной чертой, которая используется при разделении синдрома на I и II тип.
- Относительно типа наследования II типа синдрома Криглера-Найара, то существуют определенные противоречия, но большинство склонно считать его аутосомно-рецессивным заболеванием.

## ● Гипербилирубинемия с повышением уровня неконъюгированного билирубина может быть вызвана:

### - повышением образования

● гемолиза (например, гемолитическая болезнь новорожденных, наследственный сфероцитоз, серповидно-клеточная анемия);

● неэффективного эритропоэза;

● общего некроза тканей или крупных гематом;

### - снижение интенсивности очистных процессов происходит вследствие:

● применение средств для наркоза или других препаратов;

● физиологической желтухи у новорожденных и у недоношенных детей;

● заболеваний печени, таких как прогрессивный и гепатит или цирроз печени;

● желтухи, возникающей во время грудного вскармливания от грудного молока и вследствие синдрома Люси-Дрисколл;

● синдрома Криглера-Найара и синдрома Жильбера.

● При последних двух синдромах результаты всех анализов печени, обычно в норме, так же как и печеночная гистология. В случаях, когда гипербилирубинемия возникает из-за употребления биологически активных веществ (медицинских препаратов), болезнь отступает почти сразу после того, как человек прекращает принимать эти препараты. При физиологической желтухе новорожденных, максимальный уровень билирубина может достигать - 85 - 170 мкмоль/л, однако, в течение 2 недель, концентрация этого вещества снижается до нормального уровня. При рождении недоношенного ребенка, уровень билирубина значительно выше.



## ● Жильбер синдромы

- Жильбер синдромы (конституциялы бауыр дисфункциясы) – тұқым қуалайтын, аутосомды-доминантты тип бойынша берілетін ауру. Популяцияда жиілігі 2-6% құрайды. Аурудың дамуының негізінде гепатоциттердің қызметінің бұзылысы және бауырдың глюкуранилтрансфераза белсенділігінің шамалы бәсеңдеуі салдарынан билирубин қармап алмау ақауы жатыр.
- Нәрестелік кезеңде сарғаю физиологиялық сарғаю секілді ағымда өтеді және дәрігерлерде қорқынышты шақыртпайды. Қан сарысуындағы тура емес билирубин деңгейі аса жоғары емес (80-120 мкмоль/л), яролық сарғаю жағайлары сипатталмаған, жалпы жағайы аз бұзылады. Клиникалық көріністері: өмірінің 2-3 тәулігінен бастап және 10 жасқа дейінгі барлық жаста көрінеді, сарғаю қарқындылығы әрбір 3-5 апта сайын өзгеріп отырады. Диагноз отбасылық анамнез, басқа патологиялық өзгерістер болмаған жағдайда, ұзақ уақыт бойы сақталып келе жатқан гипербилирубинемия негіздерінде қойылады. Ауру әдетте мектеп жаста немесе жасөспірім шақта диагностикаланады. Сарғаюдың бұл түріне тән типті белгісі — анемия, спленомегалия, ретикулоцитоз және цитолиз т. б. белгілердің болмауы болып табылады. Биопсиясы қалыпты. Өмір сүру ұзақтығы қалыпты.

## ● Причины

● **Причиной** данного синдрома является мутация (изменение) гена, отвечающего за специальный фермент (вещество, участвующее в обмене веществ) печени – глюкуронилтрансферазу, которая участвует в обмене билирубина (продукта распада гемоглобина – белка-переносчика кислорода в красные кровяные клетки крови). В условиях недостатка этого фермента свободный (непрямой) билирубин не может быть связан в печени с молекулой глюкуроновой кислоты, что приводит к его повышению в крови. Заболевание передается по аутосомно-доминантному типу – это означает, что существует 50-процентная вероятность появления в семье ребенка с синдромом Жильбера, если болен хотя бы один из родителей.

Непрямой билирубин (несвязанный, неконъюгированный, свободный) является для организма токсичным (отравляющим) веществом (прежде всего для центральной нервной системы), и его обезвреживание возможно только путем превращения его в печени в связанный (прямой) билирубин. Последний выводится из организма вместе с желчью.

**Факторы**, провоцирующие обострение данного синдрома:

отклонение от диеты (голодание или, наоборот, переедание, употребление жирной пищи);

- прием некоторых лекарственных средств (анаболических стероидов (аналогов половых гормонов, используемых для лечения гормональных заболеваний, а также спортсменами для достижения наивысших спортивных результатов), глюкокортикоидов (аналогов гормонов коры надпочечников, антибактериальных препаратов, нестероидных противовоспалительных препаратов));
- употребление алкоголя;
- чрезмерная физическая нагрузка;
- стресс;
- различные операции, травмы;
- простудные и вирусные заболевания (например, грипп (вирусное заболевание, характеризующееся высокой температурой тела в течение более 3-х дней, сильным кашлем и крайней общей слабостью), ОРВИ (острая респираторно-вирусная инфекция – проявляется кашлем, насморком, высокой температурой тела и общим недомоганием), вирусный гепатит (воспаление печени, вызванное вирусами гепатита А, В, С, D, E)).

- Симптомы синдрома Жильбера
- Синдром Жильбера протекает бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями. Многие специалисты рассматривают его не как заболевание, а как физиологическую особенность организма.

В большинстве случаев единственным проявлением синдрома является умеренная желтуха (окрашивание кожи, слизистых оболочек, белков глаз в желтый цвет).  
Остальные симптомы крайне редки и слабо выражены.

Неврологическая симптоматика минимальна, но могут быть:  
повышенная утомляемость, слабость, головокружение;

- бессонница, нарушения сна.

К еще более редким симптомам можно отнести симптомы диспепсии (нарушения пищеварения):

снижение или отсутствие аппетита;

- горький привкус во рту;
- отрыжка горьким после еды;
- изжога;
- тошнота, редко рвота;
- нарушения стула — запоры (отсутствие стула в течение нескольких дней или недель) или поносы (частый жидкий стул);
- вздутие живота;
- чувство переполнения желудка;
- неприятные ощущения и боли в правом подреберье. Как правило, они носят тупой, тянущий характер. Чаще возникают после погрешностей в диете, например, после употребления жирной или острой пищи;
- иногда наблюдается увеличение размеров печени.

## Диагностика

Анализ анамнеза заболевания и жалоб (когда (как давно) появились боли в правом подреберье, желтушность кожных покровов и белков глаз, было ли потемнение мочи, с чем пациент связывает их возникновение, чем он питался накануне, какие лекарства принимал, употреблял ли алкоголь).

Анализ анамнеза жизни (перенесенные заболевания (грипп, операции, болезни органов эндокринной системы (щитовидной и поджелудочной железы), постоянный прием лекарств, периодические эпизоды желтухи, которые чаще возникают после сильной физической нагрузки)).

Анализ семейного анамнеза (были ли у кого-то из близких родственников заболевания печени, желтуха, страдали ли они алкоголизмом).

Осмотр. Обращает на себя внимание желтушность кожи и видимых слизистых оболочек, боль при прощупывании живота, в частности правого подреберья.

## Лабораторные данные.

- Общий анализ крови. Возможно повышение гемоглобина (белка-переносчика кислорода) более 160 г/л, увеличение содержания ретикулоцитов (незрелых эритроцитов – красных кровяных телец, переносящих кислород от легких к тканям) периферической крови.
- Биохимический анализ крови. Повышение уровня общего билирубина (продукта распада красных кровяных клеток) за счет свободной (непрямой) фракции (части). Норма общего билирубина 8.5-20.5 мкмоль/л. При синдроме Жильбера билирубин в большинстве случаев повышается незначительно. Такое повышение может быть после приема большого количества алкоголя, травм, операций. Другие биохимические показатели (общий белок, аминотрансферазы (АСТ, АЛТ – специфические ферменты (вещества, участвующие в обмене веществ) печени), холестерин – продукт метаболизма жиров), отражающие функцию печени, не изменены.
- Коагулограмма (оценка состояния свертывающей (препятствующей возникновению кровотечения) системы крови: у больных синдромом Жильбера свертываемость будет в норме либо незначительно снижена).
- Молекулярная диагностика: анализ ДНК гена, отвечающего за проявления заболевания.
- Анализ крови на наличие вирусных гепатитов (воспаления печени) А, В, С, D, E – поиск специфических антител (являющихся признаками присутствия гепатита).
- Полимеразная цепная реакция (ПЦР) — специальный метод обследования, с помощью которого можно выявить генетический дефект фермента, участвующего в обмене билирубина в организме.
- Анализ мочи: в норме билирубин не присутствует в моче, при его появлении и повышении количества в крови моча приобретает темный цвет (цвет темного пива).
- Анализ кала на стеркобилин (конечный продукт превращения билирубина) отрицательный.
- Специальные диагностические пробы.
  - Проба с голоданием: уровень билирубина обычно повышается после 48-часового голодания. Больной получает 400 килокалорий в сутки при норме 2000-2500 ккал. Уровень билирубина определяется утром натощак в день начала пробы, а затем спустя двое суток. При увеличении билирубина на 50-100% проба считается положительной.
  - Внутривенное введение 40 мг никотиновой кислоты способствует увеличению уровня билирубина в крови.
  - Прием фенобарбитала (препарата группы барбитуратов, который обычно используется в проведении наркоза для операции) по 3 мг/кг в течение 5 суток приводит к снижению уровня билирубина в крови.

Рифампициновая проба. После введения 900 мг рифампицина (антибиотика) у больных повышается уровень непрямого билирубина в крови.

## Инструментальные и другие методы.

- Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости для оценки состояния желчного пузыря, желчевыводящих путей, печени, поджелудочной железы, почек, кишечника. Исследование зачастую не выявляет патологии (заболевания).
- Компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости для более детальной оценки состояния печени, выявления труднодиагностируемой опухоли, повреждения, узлов в ткани печени (при появлении клинической картины), исключения или подтверждения диагноза синдрома Жильбера (при синдроме Жильбера структура и ткань печени будут в норме).
- Биопсия печени — микроскопическое исследование ткани печени, полученной при помощи тонкой иглы под контролем УЗИ, которое позволяет поставить окончательный диагноз, исключить опухолевый процесс.
- Эластография – исследование ткани печени, выполняемое с помощью специального аппарата для определения степени фиброза печени (ненормального разрастания соединительной ткани (осуществляющей опорную и структурную функцию) в печени, которое является обратимым (поддающимся лечению) процессом). Является альтернативой биопсии печени и позволяет исключить фиброз печени при подозрении на синдром Жильбера.

- Лечение синдрома Жильбера
- Больным с синдромом Жильбера специальное лечение не требуется.

### Стол №5.

- Разрешается: компот, некрепкий чай, хлеб пшеничный, обезжиренный творог, супы на овощном отваре, нежирная говядина, кура, каши рассыпчатые, некислые фрукты.
- Запрещается: свежая сдоба, сало, щавель, шпинат, жирное мясо, жирная рыба, горчица, перец, мороженое, черный кофе, алкоголь.
- Соблюдение режима (подразумевает исключение тяжелых физических нагрузок, прием некоторых медикаментов: антибиотиков, противосудорожных препаратов, анаболических стероидов – аналогов половых гормонов, используемых для лечения гормональных заболеваний, а также спортсменами для достижения наивысших спортивных результатов).
- Отказ от употребления алкоголя, курения — тогда билирубин (продукт распада красных кровяных клеток) будет оставаться в норме, не вызывая симптомов болезни.
- При возникновении желтухи назначают ряд препаратов. Препараты группы барбитуратов – противоэпилептических средств: доказано их влияние на снижение уровня билирубина в крови.
- Желчегонные средства.
- Гепатопротекторы (средства, которые защищают клетки печени от повреждающих воздействий).
- Препараты, нормализующие функцию желчного пузыря и его протоков, для профилактики развития желчнокаменной болезни (образования камней в желчном пузыре) и холецистита (образования камней в желчном пузыре).
- Энтеросорбенты (препараты для усиления выведения билирубина из кишечника).
- Фототерапия – разрушение фиксированного в тканях билирубина путем воздействия света, как правило, синих ламп. Обязательна защита глаз для предупреждения ожога.
- При диспептических расстройствах (тошнота, рвота, вздутие живота) применяют противорвотные средства, пищеварительные ферменты (для помощи пищеварению).

## ● Дубин – Джонс синдром

● Ауру негізінде гепатоциттен билирубиннің каналикулярлы секрециясының жеткіліксіздігі жатыр. Нәрестелік кезеңде бауырмен билирубиннің төмендеген экскрециясын (аутосомды-рецессивті тип бойынша тұқым қуалайды) сирек диагностикаланады. Сәл сарғаю және бауырдың шамалы ұлғаюы тән.

Гипербилирубинемия тура билирубиннің басымдылығымен көрінеді. Уақыт өте келе бауырдың жеке бір қызметтері бұзылады. Дубин-Джонс синдромы бар балаларда бауыр биопсиясын жүргізгенде меланинді (липофусцин) еске түсіретін, қоңыр –қара түсті қосындылар, түйіршіктер анықталынады. Өмір сүру ұзақтығы қалыпты.

## **Диагностика Синдрома Дабина-Джонсона:**

### **Физикальные методы обследования**

осмотр – желтушность кожных покровов и слизистых.

### **Лабораторные исследования**

Обязательные:

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

билирубин крови – повышение конъюгированного билирубина;

билирубин мочи - повышен

проба с фенобарбиталом – снижение уровня билирубина на фоне приема фенобарбитала;

ферменты крови (АсНТ, АлАТ, ГГТП, ЩФ) – возможно умеренное повышение;

бромсульфалеиновая проба – повышение уровня в сыворотке кривой выведения через 90 мин в сравнении с таковым через 45 мин;

уровень общего копропорфирина в суточной моче – не изменен;

уровень изомера копропорфирина типа I в суточной моче – увеличение. При наличии показаний:

маркеры вирусов гепатита В, С, D – для исключения вирусных гепатитов.

### **Инструментальные и другие методы диагностики**

Обязательные:

УЗИ органов брюшной полости (определение размеров и состояния паренхимы печени – обычно умеренно увеличены; размеры, форма, толщина стенок желчного пузыря и желчных протоков – не изменены, конкременты отсутствуют; размеры селезенки – нередко бывают увеличены);

пероральная или внутривенная холецистография – запаздывание или полное отсутствие контрастирования желчного пузыря и желчных протоков.

При наличии показаний:

функциональная биопсия печени – обнаружение в гепатоцитах печени характерного пигмента;

диагностическая лапароскопия – характерное черное окрашивание печени.

### **Консультации специалистов**

Обязательные:

терапевт.

При наличии показаний:

клинический генетик – с целью верификации диагноза.

- **Лечение Синдрома Дабина-Джонсона:**
- Стремление избежать провоцирующих факторов (инфекции, физические и психические нагрузки, употребление алкоголя и гепатотоксичных лекарств)
- Противопоказана инсоляция
- Диета с ограничением тугоплавких жиров и продуктов содержащих консерванты. Витамины группы В.
- Рекомендуются желчегонные средства.
- Санация хронических очагов инфекции и лечение имеющейся патологии желчевыводящих путей.
- **Критерии эффективности лечения**
- Уменьшение интенсивности или устранение желтухи. Нормализация (достоверное уменьшение) уровня билирубина в крови. Продолжительность лечения – в течение всей жизни.



## ● Синдром Ротора

- В 1948 году филиппинский терапевт Rotor Arturo B. (Ро'тор) описал вариант доброкачественной желтухи с повышением прямой фракции билирубина, но с нормальной морфологической картиной печени. Подобное состояние получило название синдром Ротора, хотя некоторые считали его лишь вариантом синдрома Дубина-Джонсона.
- Синдром Ротора очень редкое состояние, первичный биохимический дефект в отличие от других функциональных гипербилирубинемий не идентифицирован.
- Синдром Ротора характеризуется:
- умеренным повышением в крови прямого (связанного) билирубина вследствие нарушения механизмов его транспорта из микросом гепатоцитов в желчь,
- повышенным выделением с мочой желчных пигментов,
- отсутствием тёмно-коричневого пигмента в гепатоцитах при пункционной биопсии и визуализацией желчного пузыря при холецистографии,
- аутосомно-рецессивным типом наследования.

- Первые клинические признаки синдрома Ротора появляются в детском возрасте, болеют одинаково часто мальчики и девочки.
- Основные симптомы синдрома Ротора следующие:
- нерезко выраженная хроническая желтуха;
- субъективные признаки (утомляемость, боли в правом подреберье, горечь во рту, снижение аппетита) неотчетливы; .
- печень нормальных размеров, лишь у некоторых больных несколько увеличена;
- содержание билирубина в крови повышено преимущественно за счет конъюгированной фракции;
- наблюдается билирубинурия, периодически - повышенное выделение уробилина с мочой, потемнение мочи;
- общий анализ крови и функциональные пробы печени не изменены;
- пероральная холецистография дает нормальные результаты;
- после нагрузки бромсульфалеином наблюдается повышенная задержка красителя через 45 мин;
- в биоптатах печени нормальная гистологическая картина, накопления пигмента не выявляются.

- **Диагностика синдрома Ротора**
- Общий анализ крови, мочи, кала.
- Определение содержания в моче билирубина, уробилина.
- Определение стеркобилина в кале.
- Биохимический анализ крови: содержание билирубина и его фракций, холестерина, липопротеинов, триглицеридов, мочевины, креатинина, аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, печеночно-специфических ферментов (фруктозо-1-фосфатальдолаза, орнитинкарбамоилтрансфераза, аргиназа).
- УЗИ печени и желчевыводящих путей.
- Радиоизотопная гепатография.
- Бромсульфалеиновая проба. Бромсульфалеин краска, которая выделяется печенью подобно билирубину. После внутривенного введения краска быстро захватывается из крови печенью и затем более медленно выделяется в желчь. Внутривенно вводят 5% стерильный раствор бромсульфалеина в количестве 5 мг/кг массы тела. Кровь для исследования берут из локтевой вены другой руки через 3 и 4.5 мин. Показатель концентрации бромсульфалеина через 3 мин принимают за 100%; по отношению к нему вычисляют процент красителя, оставшегося через 45 мин. В норме через 45 мин остается около 5% краски. При нарушении экскреторной функции печени процент оставшейся в крови краски значительно больше.
- Пункционная биопсия печени с гистологическим и гистохимическим исследованием биоптата.
- Анализ крови на серологические маркеры вирусов гепатита В, С, D.

## ● Лечение синдрома Ротора

- Чаще всего больные в проведении специальной терапии не нуждаются. В целях уменьшения проявлений желтухи, возможно назначение таких лекарственных средств как: желчегонные препараты (Никодин, Холосас, Аллохол), в том числе и медикаменты урсодезоксихолиевой кислоты, кишечных сорбентов. Как правило, прогноз заболевания благоприятный, негативных последствий и тяжелых осложнений у больного не выявляется.

- **Острый гепатит В (ОВГ В)** - заболевание человека, вызываемое ДНК-содержащим вирусом с парентеральным механизмом передачи возбудителя-вируса гепатита В (HBV), характеризующееся развитием циклически протекающего паренхиматозного гепатита в различных клинико-морфологических вариантах, с наличием или отсутствием желтухи и возможностью развития хронического гепатита.
- **Острый гепатит С (ОВГ С)** – инфекционное заболевание, вызываемое РНК – содержащим вирусом (HCV), с гемоконтактным механизмом передачи, протекающее преимущественно как хроническая инфекция с частым развитием цирроза печени и гепатокарциномы.



# ● Клиническая классификация

## **По типу:**

- типичные,
- атипичные

## **По тяжести:**

- легкая форма, куда отнесена и безжелтушная форма (атипичная),
- среднетяжелая,
- тяжелая,
- злокачественная (фульминантная) формы.

## **По течению:**

### **А. По длительности:**

- острое (до 3 мес.),
- затяжное (до 6 мес.),
- хроническое (более 6 мес).

### **Б. По характеру:**

- гладкое,
- негладкое.

## ● Перечень диагностических мероприятий

### Основные:

1. Идентификацию вирусов гепатитов производят ИФА и ПЦР методом на основании серологических маркеров, свидетельствующих о фазе репликации:
  - HBsAg, HBeAg (или анти / HBeAg), HBcAgIgM, DNA HBV;
  - анти/ HCV Ig M, RNA HCV;
  - анти/ HDV Ig M , HDV RNA
2. Биохимический анализ крови: определение уровня общего билирубина и его фракций, АлАт, АсАт, тимоловой пробы, общего белка и его фракций, глюкозы, кренина, щелочной фосфатазы
3. Коагулограмма;
4. УЗИ органов брюшной полости;
5. ОАК, ОАМ

### Дополнительные:

При необходимости: электроэнцефалография, электрокардиограмма, реогепаатография, определение микроэлементов крови и КОС; КТ и/или МРТ  
- исследования проводимые до плановой госпитализации:

1. Определение серологических маркеров, свидетельствующих о фазе репликации:
  - HBsAg, HBeAg (или анти / HBeAg), HBcAg IgM, DNA HBV
  - анти/ HCV Ig M, RNA HCV
  - анти/ HDVIgM, RNA HDV
2. Биохимический анализ крови: определение уровня общего билирубина и его фракций, АлАт, АсАт, тимоловой пробы; щелочной фосфатазы, глюкозы
3. ОАК, ОАМ



## Клинико-эпидемиологические – жалобы и анамнез:

А. Преджелтушный период – чаще постепенное начало, диспепсический синдром, астеновегетативный синдром, возможен артралгический синдром и/или появление пятнисто-папулезной сыпи, располагающейся симметрично на конечностях, на туловище (синдром Джанноти-Крости), объективным симптомом является гепатомегалия (плотно-эластической консистенции и болезненность). В конце этого периода (продолжительность от 1 дня до 2-3 недель) появляется насыщено желтого цвета моча и обесцвеченный кал. Может быть повышение температуры тела.

Б. Желтушный период – (продолжительность в среднем 3-5 недель) появляется желтуха, не сопровождаемая улучшением самочувствия, нарастают интоксикация, тяжесть и боли в области правого подреберья и эпигастрия, нередко появляется зуд кожи, носовые кровотечения, кроме гепатомегалии может быть и спленомегалия, функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Особенности клинических проявлений ОВГ С – чаще заболевание протекает малосимптомно, поэтому пропускается, и процент хронизации высокий – до 80 %, тогда как для ОВГ В у пациентов старше 5-ти лет – составляет 5-10 % и только у детей первого года жизни – 90-95 %. Если ОВГ С имеет типичную форму болезни, то заболевание протекает волнообразно с периодами улучшения и вновь нарастания интоксикации и желтухи

В анамнезе – эпидемиологические данные для ОВГ В – различные парентеральные вмешательства с применением многоразовых инструментов, переливания крови и кровезаменителей, тесные длительные бытовые контакты, ребенок рожденный от матери с HBV – инфекцией, половой путь передачи.

- эпидемиологические особенности для ОВГ С – преимущественно попадает при переливаниях крови и кровезаменителей, использования инструментов, загрязненных частицами крови при проведении различных медицинских манипуляций. Пациенты отделений гемодиализа, заболеваний крови. Малый процент заражения вертикальным, половым и контактно-бытовым путями.

## ● **Физикальное обследование:**

- **Определение симптомов интоксикации:** слабость, возможно повышение температуры, со стороны ССС тахикардия и приглушение тонов сердца;
- **осмотр кожных покровов и видимых слизистых:** желтушная окраска, экхимозы или петехии, возможно пятнисто-папулезные высыпания, возможен зуд кожных покровов (следы расчесов);
- **пальпация брюшной полости:** увеличенные размеры печени и реже селезенки, консистенция плотно-эластичная, край закруглен, болезненность, поверхность гладкая. При злокачественной форме печень уменьшается в размерах («тает»), консистенция мягкая;
- «сладкий печеночный» запах изо рта при злокачественной форме

## **Оценка тяжести состояния:**

- степень выраженности интоксикации;
- повышение уровня билирубина до 80 мкмоль/л – легкая форма, 80-160 – средне-тяжелая форма, 160 и более – тяжелая форма.
- снижение уровня протромбинового индекса – при легкой форме в пределах нормы, снижение до 60 % - при среднетяжелой форме, ниже 60 % - тяжелая форма.

● В клинической картине характерно вначале появление возбуждения, агрессии, инверсии сна, в дальнейшем нарастающая вялость, сонливость, судорожный синдром, геморрагический синдром, снижение диуреза, появление изо рта «печеночного запаха», сокращение размеров печени вплоть до «пустого подреберья».

## ● **Лабораторные исследования:**

в ОАК: лейкопения или нормальное содержание лейкоцитов, лимфоцитоз. Диагностика злокачественной формы ОБГ ( гепатодистрофия).

в ОАМ: желчные пигменты;

кал на яйца гельминтов;

в преджелтушный период – увеличение трансаминаз (АлАт), обнаружение при ИФА диагностике – HBsAg, HBeAg (или анти/HBe), a/HBc –IgM, при ПЦР исследовании DNA HBV;

в период разгара (желтушный период) – повышение общего билирубина за счет прямой фракции. Гиперферментемия, снижение протромбинового индекса в зависимости от тяжести процесса, нормальные показатели тимоловой пробы, уробилинурия в моче, положительный тест на желчные пигменты в моче.

ИФА - HBsAg, HBeAg(или a/HBe), a/HBc –IgM, при ПЦР исследовании DNA HBV.

Особенности маркерной диагностики ОБГ С – в первые 3-5 месяцев невозможность обнаружения антител к вирусу гепатита С методом ИФА (a/HCV IgM), возможно только ПЦР методом – РНК HCV. Кроме того определяют 6 из 10 генотипов(1,2,3,4,5,6 генотипы) и при обнаружении ИФА методом антител к HCV, проводят еще и исследование с применением иммуноблотинга, т.е. определяют антитела к коровскому антигену(cor) и к неструктурным белкам (NS-3, при остром процессе и NS -4,5 при хроническом течении болезни)

Информативные биохимические показатели гепатодистрофии:

- билирубин-ферментная диссоциация (повышение в сыворотке крови уровня общего билирубина, в динамике с превалированием непрямой фракции, снижение количества клеточных ферментов);
- билирубин-протеиновая диссоциация (повышение в сыворотке крови уровня общего билирубина при снижении содержания белка).

## Дифференциальный диагноз

Диагноз или причина заболевания В пользу диагноза. Синдром Криглера-Найра (недостаточность фермента УДФГТ) Выделяют 1 и 2 тип синдрома Криглера-Найра: при 2-м типе возможно снижение уровня билирубинемии при медикаментозной коррекции фенобарбиталом и фототерапией, а при 1-м типе прогрессивно нарастает желтуха за счет непрямого билирубина, восстановления активности УДФГТ не наступает, прогрессируют явления печеночной энцефалопатии и заболевание заканчивается гибелью. 2. Синдром Жильбера

Встречается в подростковом и молодом возрасте. Заболевание характеризуется относительной недостаточностью фермента УДФГТ и повышением уровня непрямого билирубина в крови.3. Обменно-эндокринные конъюгационные желтухи

В основе те же патогенетические механизмы в виде недостаточности фермента УДФГТ и проявляется увеличением непрямого билирубина при отсутствии признаков гемолиза. Обменно-эндокринные конъюгационные желтухи более пролонгированы и не купируются при сохранении причины, вызвавшей эту патологию.4. Гемолитические желтухи – Характеризуются повышением непрямого билирубина вследствие усиленного гемолиза, а также желтухой на фоне анемии. Для гемолитических желтух не характерны синдромы паренхиматозного поражения печени (мезенхимально-воспалительный, цитолиз и холестаза).5. Врожденные гемолитические желтухи: Минковского-Шоффара (микросфероцитарная),

Обусловлены дефектами эритроцитарных энзимов (например, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназой эритроцитов), дефектами в строении гемоглобина (талассемии) и др.6. Холестатические желтухи Обусловлены как внутрипеченочными, так и внепеченочными причинами. Инфекционные, токсические, метаболические, генетически детерминированные поражения печени как правило, сопровождаются внутрипеченочным холестазом.

7. Внутрипеченочный холестаза неизвестной этиологии

Идиопатический неонатальный гепатит, синдром Алажиля, внутрипеченочная гипоплазия или обеднение внутрипеченочных желчных протоков, болезнь Байлера (прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаза), болезнь Кароли (дилатация внутрипеченочных желчных протоков и фиброз), склерозирующий холангит, синдром сгущения желчи при муковисцидозе., дефицит альфа-1-антитрипсина8. Внепеченочный холестаза

Обусловлен подпеченочным блоком и в ряде случаев подлежит хирургической коррекции.

Причиной внепеченочной желтухи (холестазы) могут быть: билиарная атрезия, стеноз желчного протока, аномалии холедохопанкреатодуктального соединения, спонтанная перфорация желчного протока, цисты холедоха, объемные процессы, желчные/слизистые. Гепатиты, обусловленные другими возбудителями чаще врожденного характера (цитомегаловирус, вирус простого герпеса, токсоплазмоз, листерелез и др.) Они появляются как сразу после рождения, так и позже. Клиника ничем не отличается от обычного паренхиматозного гепатита. Необходимо в первую очередь исключить врожденный вирусный гепатит В и С10. Гепатиты септического характера Появляется клиника паренхиматозного поражения печени на фоне тяжелого септического процесса, обусловленного бактериальным возбудителем. Токсические поражения печени на фоне приема лекарств (например противотуберкулезные), токсических веществ Клиника паренхиматозного поражения печени. Дифференциальным признаком служит исчезновение признаков заболевания после отмены вызвавшей причины

## ● Немедикаментозная терапия – базисная терапия:

- 1) диета -- стол 5а, 5 с сохранением количества белка, жира, углеводов в возрастных нормативах; их соотношение 1:1:4-5; разгрузочная диета при тяжелой форме от 2 до 3-х дней, а при злокачественной форме после выхода из комы в виде исключения жиров, белков, разрешаются соки, фрукты, компоты, далее переход на стол 5а, 5 в виде питья жидкостей через рот;
- 2) режим постельный в зависимости от тяжести заболевания;
- 3) дезинтоксикация– при легкой и среднетяжелой форме без осложнений энтеральный путь введения жидкостей (кипяченая вода, компоты, морсы, щелочная минеральная вода, отвар шиповника и т.д.).

## Медикаментозная терапия:

### 1. Терапия легкой и среднетяжелой формы ОВГ:

- симптоматическая терапия;
- при убывании желтушного синдрома добавление желчегонной терапии (5% раствор сернокислой магнезии через рот, холосас, фламин, отвар кукурузных рылец).

### 2. Терапия холестатической формы ОВГ:

- препараты урсодезоксихолевой кислоты в дозе 15-20мг/кг, прием в вечернее время.

### 3. Терапия злокачественной и тяжелой формы ОВГ:

- дезинтоксикационная терапия – парентерально с мониторингом водного баланса, с форсированием диуреза (лазикс по 2-3 мг/кг), введение 5-10% раствора глюкозы из расчета 10 мл/кг массы тела, рефортан, реополиглюкин;
- ингибиторы протеолиза (трасилол, контрикал, гордокс);
- промывание желудка и очищение кишечника (высокие клизмы);
- борьба с ДВС синдромом – свежзамороженная плазма, гепарин;
- гемостатическая терапия : викасол, дицинон;
- при ацидозе – 4,5 % раствор натрия гидрокарбонат;
- при алкалозе – 5% раствор аскорбиновой кислоты;
- антибиотики внутрь для профилактики развития синдрома избыточного микробного роста (не всасывающиеся из просвета кишечника – гентамицин, канамицин и т.д.);
- плазмаферез, гемосорбция, гипербарическая оксигенация;
- посиндромная терапия (терапия отека мозга, острой почечной недостаточности, психомоторного возбуждения, кислородотерапия).

### 4. Этиотропная терапия:

- острый гепатит В, протекающий у детей в типичной форме, как правило, заканчивается выздоровлением и не требует применения противовирусных препаратов;
- острый гепатит С – проводится монотерапия интерферонами короткого действия на протяжении 20-24 недель в дозе 3 млн. Ед 3 раза в неделю.

**Другие виды лечения:** редко применяется трансплантация печени.

- Хронический вирусный гепатит – хроническое диффузное заболевание печени различной этиологии воспалительно – дегенеративного генеза, с наличием морфологических признаков воспаления, некроза, дистрофии, фиброза гепатоцитов при сохраненной дольковой структуры печени, протекающее не менее 6 месяцев [1,2,3,4]. 9. Клиническая классификация [5]: Вид гепатита с серологическими маркерами: • Хронический вирусный гепатит В (дикий штамм) – HBsAg, HBeAg, анти- HBcor Ig G, ДНК HBV; • Хронический вирусный гепатит В (мутантный штамм) – HBsAg, анти-HBe, Анти – HBcor Ig G, ДНК HBV; • Хронический гепатит Д – HBsAg, анти – HDV, ДНК HBV, РНК HDV; • Хронический гепатит С Анти -HCV, РНК HCV; • Хронический гепатит G Анти -HGV, РНК HGV. Аутоиммунный: Тип 1 – Антитела к ядерным АГ; Тип 2 – Антитела к микросомам печени и почек; Тип 3 – Антитела к растворимому печеночному АГ и печеночно – панкреатическому АГ.

- Степень активности (по уровню АЛТ):
  - Минимальная (выше 1,5-2 раза от нормы);
  - Низкая (выше 2-5 раз от нормы);
  - Умеренная (выше 5-10 раз от нормы);
  - Выраженная (выше 10 раз от нормы).
- Степень фиброзирования:
  - Нет фиброза;
  - Слабовыраженный фиброз;
  - Умеренный фиброз;
  - Выраженный фиброз;
  - Цирроз.

- Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий
- сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни; • физикальное обследование; • общий анализ крови; • общий анализ мочи; • Биохимический анализ крови – общий билирубин и его фракции, уровень трансаминаз (АЛТ и АСТ); глюкоза, щелочная фосфатаза; • ИФА для определения маркеров ХГВ, ХГД • ПЦР для определения DNA HBV, RNA HDV; • УЗИ комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почки)
- УЗИ щитовидной железы; • Гормоны щитовидной железы ( ТТГ, Т4 свободный, АТ ТГ, а – ТПО); • Исследование на ВИЧ – инфекцию методом ИФА.
- Биохимический анализ крови: ГГТП, общий белок и его фракции, протромбиновое время/индекс или МНО, фибриноген А, креатинин, остаточный азот, мочевина, сывороточное железо. Определение АФП в сыворотке крови методом ИФА; • При холестазах – холестерин,  $\beta$ -липопротеиды, щелочная фосфатаза • Исследование на аутоиммунные маркеры: антинуклеарные антитела (ANA), антигладкомышечные антитела (ASMA), антитела к микросомам печени и почек 1 типа (LKM-1), к растворимому антигену печени (SLA) в сыворотке крови методом ИФА; • Определение синдрома шунтирования (повышение содержания аммиака, фенолов, свободных аминокислот); • Фибросканирование печени; • ФЭГДС (по показаниям); • Тест на беременность для девочек подростков и девушек в возрасте 15-18 лет; • МРТ или КТ брюшной полости и забрюшинного пространства; • Биопсия печени – по показаниям с целью исключения цирроза печени



- Жалобы и анамнез: • Астеновегетативный синдром – слабость, утомляемость, нарушение сна, депрессия, астения, апатия, снижение работоспособности; • Диспепсический синдром – тошнота, рвота, расстройство стула, метеоризм, болевой синдром, тяжесть, чувство распираания в правом подреберье; • Желтушный синдром – желтушность кожи, склер, потемнение мочи и обесцвечивание кала; • Мезенхимально – воспалительный синдром – повышение уровня гаммаглобулинов, артралгия, миалгия; • Синдром холестаза – кожный зуд, повышение уровня билирубина, щелочной фосфатазы; • Геморрагический синдром – эпизодические носовые кровотечения, «синячки» на коже в местах удара; • Эпидемиологический анамнез – пациенты отделений гемодиализа, дети находящиеся на лечении в отделениях онкогематологий, нуждающиеся в повторных трансфузиях крови или ее компонентов, дети из семьи в которой есть больные с хроническими гепатитами, вертикальный путь передачи вируса ВГВ от матери к ребенку, трансплантация органов, татуаж и/или иные нестерильные инъекционные практики, употребление инъекционных наркотиков у подростков.
- 1.2 Физикальное обследование: • осмотр; иктеричность склер, кожи, расчесы на коже, телеангиоэктазии, пальмарная эритема (ладоней), венозная сеть на передней поверхности брюшной стенки, капиллярит на лице; всех систем и органов; • пальпация и перкуссия печени: плотноватость консистенции, острый край и увеличение размеров; • пальпация и перкуссия селезенки: консистенция уплотнена, увеличение размеров

- Лабораторные исследования: • общий анализ крови – анемия, лейкопения, норма/увеличение СОЭ мм/час, лимфоцитоз; • общий анализ мочи – норма/невыраженные изменения (единичные лейкоциты и эритроциты в поле зрения); • биохимический анализ крови – увеличение АЛТ, повышение общего билирубина за счет прямой фракции. При выраженной активности соотношение концентраций прямой и непрямой фракций билирубина приближается к единице, стойкая диспротеинемия за счет повышения содержания глобулиновых фракций, особенно  $\gamma$ -глобулинов, и снижения альбумина; ИФА исследование крови для выявления маркеров ХГВ, ХГД: • HBsAg, HBeAg, при отсутствии HBeAg определяют анти-HBe, анти-HBcor IgG, анти-HDV Ig M, G; • Определение вируса гепатита В (ДНК) и дельта (РНК) в биологическом материале методом ПЦР качественное исследование; • ПЦР количественное определение ДНК гепатита В как для уточнения активности процесса, так и мониторинга ПВТ. Интерпретация результатов исследования

- Вирусный гепатит В HBsAg Anti-HBcAt Anti-HBsAt отрицательный отрицательный отрицательный Данных за вирусный гепатит В нет HBsAg Anti-HBcIgG Anti-HBsAt отрицательный положительный положительный Иммуитет вследствие естественного заболевания HBsAg Anti-HBcAt Anti-HBsAt отрицательный отрицательный положительный Иммуитет вследствие вакцинации против вирусного гепатита В HBsAg Anti-HBc IgG Anti-HBc IgM Anti-HBsAt HBV DNA Положительный отрицательный положительный отрицательный положительный Острый вирусный гепатит В HBsAg HBeAg Anti-HBc IgG Anti-HBsAt HBV DNA положительный положительный отрицательный положительный Хронический гепатит В (дикий штамм) HBsAg HBeAg Anti-HBeAt Anti-HBc IgG Anti-HBsAt HBV DNA положительный отрицательный положительный положительный отрицательный положительный Хронический гепатит В (мутантный штамм) HBsAg Anti-HBc IgG Anti-HBsAt HBV DNA отрицательный отрицательный положительный отрицательный

- Вирусный гепатит Д (обязательное исследование для пациентов, имеющих HBV инфекцию) HBsAg положительный Коинфекция (ОГВ+ОГД) anti-HBc IgM anti-HDV IgM HDV RNA HBV DNA положительный положительный положительный HBsAg anti-HBc IgM anti-HBc IgG anti-HDV IgM anti-HDV IgG HDV RNA положительный отрицательный положительный положительный Суперинфекция (ХГД)
- В коагулограмме: снижение уровня ПИ, фибриногена, тромботеста и толерантность плазмы к гепарину, удлинение времени свертывания венозной крови, увеличение времени рекальцификации плазмы к гепарину;
  - Показатели гормонов щитовидной железы, методом ИФА для диагностики аутоиммунного тиреоидита;
  - Определение АФП для исключения гепатокарциномы;
  - Определение сывороточного железа – для исключения наследственного заболевания и для прогнозирования эффективности ПВТ.

- Немедикаментозное лечение: Соблюдение режима (ограничение физических, психоэмоциональных нагрузок), диета стол №5, избегать длительной инсоляции, ЛФК, санаторно-курортное лечение вне обострения процесса. 13.3. Медикаментозное лечение: ПВТ – назначается в фазе репликации хронического гепатита В (активная фаза процесса), лечение проводится препаратами альфа-интерферона, аналогами нуклеозидов (ламивудин, энтекавир).
- Дозы препаратов и схема для противовирусной терапии: • ХГВ – Интрон - А в дозе 6 млн. МЕ/кв.метр поверхности тела 3 раза в неделю начиная с 1 года жизни, при отсутствии эффекта у детей после 3-х лет жизни перейти на Пегинтрон в дозе 60 мкг/кв.метр 1 раз в неделю, введение подкожно в околопупочной области. Продолжительность лечения ХГВ при HBeAg-позитивном – 48 нед. при HBeAg-негативном- может продлиться до 2-3 лет; • Ламивудин в дозе 2мг/кг массы тела у детей с 3-х мес. до 2-х лет, с 2-х до 12 лет - 4 мг/кг (но не более 100 мг в сутки), старше 12 лет – 100 мг в сутки, или Энтекавир детям с 5 лет в дозе 0,5 – 1 мг в сутки. При неадекватном вирусологическом ответе (через 24 недели) добавляется ламивудин или энтекавир. Ламивудин назначается только при «диком» штамме вируса

## ● С гепатиті

- Вирустық гепатиттің ең ауыр түрі С гепатиті немесе қан құйылғаннан болған гепатит. Бұл гепатит қан арқылы, қан құю кезінде немесе зарарсызданбаған шприцтерден жұғатындықтан осылай аталды. Қазіргі уақытта бүкіл донорлық қан С гепатитінің вирусына тексеріледі. Жыныс жолы арқылы және ауру анадан іштегі балаға С гепатиті вирусының берілуі өте сирек.

- С гепатитімен ауыратын адамдардың шамамен 70-80% аурудың созылмалы түрі дамиды. Оның ең үлкен қауіпі цирроздың пайда болуында және қатерлі ісікке әкеліп соқтыру мүмкіндігінде. Бұл аурудың қауіптілігі, қазіргі кезде сау адамды С гепатитін жұқтырудан қорғай алатын нәтижелі вакцинаның жоқтығында.

## ● D гепатиті

- D гепатиті немесе дельта- гепатит, вирустық гепатиттердің басқа түрлерінен айырмашылығы вирустың адам ағзасында жеке өніп өсе алмайтындығы.
- Ол үшін «көмекші вирус» В гепатитінің вирус керек. Сондықтан дельта гепатит дербес ауру деп есептелмейді. Ол В гепатитінің барысын асқындыратын серіктес ауру. Бұл екі вирус ауру адамның ағзасында қатар өмір сүрсе, аурудың ауру түрі пайда болады, оны дәрігерлер супер жұқпа деп атайды. Бұл аурудың барысы В гепатитінің барысына ұқсайды, бірақ аурудың асқинуы жиікездеседі және аса ауыр болады.

## ● E гепатиті

- Ол өзінің белгілерімен А гепатитіне ұқсайды.
- Бірақ, вирустық гепатиттердің басқа түрлерінен айырмашылығы Е гепатитінің ауру түрінде, бауырмен қоса бүйрек те зақымданады. Е гепатиті А гепатиті сияқты, нәжіс ауыз жолы арқылы жұғады, ауа райы ыстық және салқын сумен нашар қамтамасыз етілген елдерде таралған, және бұл аурудан сауығу жөніндегі болжам бойынша көбінесе сәтті аяқталады.
- Е гепатитін жұқтыру, аурулардың жалғыз ғана тобына босанар алдындағы әйелдер үшін өте қауіпті. Бұл аурумен ауырған әйелдердің өлім жетімі 9-40 % - ға дейін болады, ал ішіндегі баласы өлі туады.