

УДК 616.36-002-022.6-036.11(477.62)

**Е.А. Чебалина, Ю.А. Сотник, А.И. Салоникиди**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## СЛУЧАЙ АВТОХТОННОГО ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА Е В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ

Вирусный гепатит Е (ВГЕ) в нашем регионе не относится к актуальным проблемам, более того, это заболевание рассматривается как редко встречающееся, завезенное, главным образом из эндемичных стран Азии и Африки. ВГЕ представляет собой острое антропоозоозное вирусное инфекционное заболевание из группы вирусных гепатитов, по клиническому течению близок к вирусному гепатиту А, название «Е» соответствует алфавиту, так как к моменту описания этого заболевания уже были известны вирусы гепатитов А, В, С, и Д. ВГЕ был идентифицирован в период эпидемии гепатита ни-А, ни-В в Кашмире, Индия, в 1978 году; возбудитель из семейства *Неревирidae* выделен только в 1983 году [1, 16]. В 2008 году впервые зафиксирована хроническая форма ВГЕ [11].

В настоящее время на основании новых исследований меняется представление как об эпидемиологии и распространенности ВГЕ, так и о патогенезе и клиническом течении заболевания.

Ежегодно регистрируется приблизительно 20 миллионов случаев инфицирования ВГЕ, которые, согласно оценке, приводят к 3,3 миллиона манифестных форм заболевания. По оценкам ВОЗ в 2015 году гепатит Е завершился примерно у 44 000 (3,3%) пациентов летальным исходом [3].

Помимо человек вирус гепатита Е обнаружен у кабанов, свиней, птиц, диких крыс и других животных, именно животные поддерживают циркуляцию этого вируса в природе, что переводит это заболевание из антропоозов в антропоозозы [1, 2, 6].

Существует по крайней мере 4 различных генотипа этого вируса, генотипы 1 и 2 обнаружены только у людей, генотипы 3 и 4 циркулируют среди многих животных (в том числе свиней, кабанов и оленей), не вызывая заболевания и/или изредка заражая человека. Механизм передачи вируса преимущественно фекально-оральный. Возбудитель выделяется с калом инфицированных людей в течение недели до появления клинических признаков болезни и первую неделю

заболевания, источником инфекции являются пациенты с любой формой заболевания, в том числе, стертой и безжелтушной), аналогичным путем вирус выделяется от клинически здоровых животных (прежде всего свиней). Пути инфицирования аналогичны всем инфекциям с фекально-оральным механизмом передачи; наиболее частым при данной инфекции является водный, реализуется он при употреблении некипяченой воды из непроверенных источников, инфицирование алиментарным путем происходит реже, осуществляется при употреблении продуктов питания из контаминированного сырья, контактно-бытовой путь возможен при взаимодействии с инфицированными животными или продуктами их переработки [12].

Ретроспективно расшифрованы вспышки ВГЕ в странах Центральной Азии, Африки и Латинской Америки, эндемичными являются Боливия, Мексика, Китай, Тайвань, Индия, Туркмения, Казахстан, Таджикистан, Узбекистан [10].

В последние годы увеличивается количество случаев ВГЕ у населения, проживающего в ранее не эндемичных регионах, что длительное время связывали только с туризмом и поездками в страны с высоким уровнем заболеваемости ВГЕ. С 90-х годов XX века ВГЕ начал регистрироваться как автохтонная (локально приобретенная) инфекция в США, Нидерландах, Франции, Англии, Шотландии, Германии, Дании, Италии, Польше; в неэндемических странах у здоровых граждан выявляются специфические антитела [11, 16, 17, 19]. Аналогичная ситуация в южных и центральных областях России; в 1995 году впервые зарегистрирован на Украине в Харькове. Ранее ВГЕ у не выезжавших в эндемичные по данному заболеванию регионы жителей Донецка и Донецкой области не наблюдался.

В период эпидемических вспышек ВГЕ преобладают безжелтушные и стертые формы болезни. Желтушные формы чаще протекают в

легкой форме, для них характерна цикличность развития заболевания. Начало болезни может быть острым и постепенным. Преджелтушный период, продолжительность которого составляет 3-5 дней, протекает по диспепсическому типу: тошнота, рвота, снижение аппетита, тяжесть или боль в правом подреберье различной интенсивности. Появляется и прогрессирует слабость. Лихорадка (чаще субфебрильная) регистрируется у 10-20% больных. У 20% пациентов болезнь начинается с желтушного синдрома – изменения цвета мочи и кала, иктеричностью склер и кожи. Желтушный период длится от нескольких дней до 1 месяца (в среднем 2 недели), возможно развитие холестатической формы с длительной желтухой, кожным зудом. В отличие от ВГА с появлением желтухи состояние больных не улучшается: сохраняются диспепсические жалобы, интоксикация, дискомфорт в правом подреберье, присоединяется значительное увеличение печени, часто селезенки. Общая продолжительность клинических проявлений заболевания около 1-1,5 месяца. У большинства пациентов при отсутствии отягощенного преморбидного фона заболевание протекает в легкой или средне-тяжелой форме и заканчивается выздоровлением [4, 5, 7, 10, 15].

В редких случаях острый ВГЕ может протекать тяжело и приводить к развитию острой печеночной недостаточности с высокой вероятностью летального исхода. Летальность 20-25% регистрируется у пациентов, заболевание у которых развилось на фоне хронической патологии печени и у беременных, у последних из-за быстрого присоединения печеночной недостаточности или акушерских осложнений, такие как эклампсия, кровотечение. Также высокая перинатальная смертность среди новорожденных от матерей с ВГЕ [7, 10, 12, 13].

Формирование острой печеночной недостаточности более вероятно у пациентов со сниженным иммунитетом, хроническими заболеваниями печени, алкоголизмом; у этой же категории больных возможен переход в хроническую форму заболевания с последующим развитием цирроза печени и печеночной недостаточности. В некоторых случаях тяжелое течение заболевания у пациентов без каких-либо коморбидных заболеваний. [7-9, 14, 18].

В случае сочетанного хронического поражения печени и острого ВГЕ описаны случаи развития так называемой острой-на-хроническую печеночную недостаточность [7].

После перенесенного заболевания формируется стойкий иммунитет. Хронический ВГЕ чаще вызывается вирусами 3 или 4 генотипов у лиц с ослабленным иммунитетом, особенно у

реципиентов органов с последующей иммуносупрессивной терапией.

Ранее считалось, что вирус гепатита Е является строго гепатотропным вирусом, в настоящее время появились сообщения о поражении других тканей, включая нефроны почек, плаценту, поджелудочную железу, нервную и сердечно-сосудистую системы, органы кроветворения, что объясняет некоторые внепеченочные проявления заболевания, которые и определяют исход заболевания [7, 9, 12, 14-16, 19].

По заключению EAST [12] острый ВГЕ обычно не требует противовирусной терапии. EASL предлагает проводить противовирусное лечение пациентов с хроническим ВГЕ и связанным с ним гломерулярным заболеванием почек. Описано лечение тяжелого ВГЕ рибавирином или пегилированным интерфероном, эффективность и целесообразность такого лечения обсуждается, так как имеются и успехи, и неудачи [12, 14, 18].

В структуре ВГЕ типичные манифестные формы составляют 14-17% случаев, тяжелое течение бывает у 4-6% больных, летальный исход наступает у 3% больных [3]. Выявление каждого автохтонного случая ВГЕ говорит о его присутствии на ранее неэндемичной территории, в случае тяжелого течения можно предполагать значительное распространение ВГЕ, как протекающего в нетяжелой манифестной, так и в безжелтушной и субклинических формах. Сказанное требует коррекции противозидемических мероприятий и повышения уровня знаний врачей терапевтического профиля по проблеме ВГЕ. Выявление каждого автохтонного случая ВГЕ должно обращать на себя внимание, поскольку наш регион не является эндемичным. Тем не менее приводим описание случая тяжелого ВГЕ, имевшего место в городе Донецке в сентябре – ноябре 2018 года.

Больная М., 24 лет, заболела 05.09.2018, когда появились жалобы на общую слабость, снижение аппетита, отвращение к жирной и жареной пище, боль в эпигастриальной области, ломоту в суставах. Впервые обратилась к врачу на 15-й день болезни в связи с ухудшением состояния: выросла общая слабость, тошнота стала постоянной, участились позывы на рвоту, сохранялась тяжесть в эпигастриальной области и правом подреберье, а также появилась желтушность кожи и склер. В этот же день, 20.09.2018, произведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП) – выявлены признаки хронического холецистита, диффузные изменения поджелудочной железы. При повторном осмотре терапевтом на 16-й день болезни пациентка была госпитализирована в инфекционное отделение по месту жительства с диагнозом «Вирусный гепатит неуточненной этиологии, желтушная форма».

Из эпидемиологического анамнеза установлено, что пациентка постоянно проживает в населенном пункте городского типа Зугрес в благоустроенной квартире, контакт с инфекционными больными отрицает, в последние 6 месяцев инъекций не получала, у стоматолога, хирурга, гинеколога не лечилась, за последние годы за пределы региона не выезжала, контакта с лицами из эндемичных по вирусному гепатиту Е не имела. Употребляет некипяченую воду, привезенную из водохранилища. В семье все здоровы.

При поступлении состояние пациентки расценено как средне-тяжелое: температура тела 36,8°C, интоксикация выражена, кожные покровы и видимые слизистые интенсивно желтушные, со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы без видимых отклонений от нормы, пульс -76 в минуту, АД - 100/60 мм рт.ст., живот не вздут, определяется болезненность при пальпации в эпигастральной области и правом подреберье. Печень увеличена на 3 см, селезенка не пальпируется, моча темная, кал обесцвечен.

При поступлении (16-й день болезни) лабораторно обследована и получены следующие результаты. Клинический анализ крови: эритроциты - 4,6 Т/л, Нв - 146 г/л, СОЭ - 4 мм/час, лейкоциты - 8,9 Г/л, п - 12%, с - 49%, л - 30%, м - 12%, э - 3%. Анализ мочи общий: удельный вес 1012, белок-0,006 г/л, глюкоза - отр, лейкоциты - 8-12 п/зр., эпителиальные клетки - 10-12 в п/зр. Биохимический анализ крови: общий билирубин - 319,2 мкмоль/л, прямой - 220,4 мкмоль/л, АСТ - 4,2 ммоль/л\*час, АЛТ - 9,36 ммоль/л\*час, мочевины - 4,1 ммоль/л, креатинин - 124 мкмоль/л, общий белок - 6,8 г/л.

Определение маркеров вирусных гепатитов дало следующий результат: IgM HAV - отрицательные, HBsAg HBV - отрицательный, суммарные антитела к HCV - отрицательные. Исследования крови на ВИЧ и RW отрицательны.

В отделении больная получала дезинтоксикационную терапию, гепатопротекторы. Несмотря на проводимое лечение состояние больной ухудшалось: нарастала интоксикация, усилилась желтуха, присоединились зуд кожных покровов, носовые кровотечения, кровоизлияния в склеры обоих глаз. В связи с тяжелым состоянием 29.09.2018 г. (на 24-й день болезни) из местной больницы переведена в клинику инфекционных болезней с диагнозом: «Острый вирусный гепатит неуточненной этиологии, желтушная форма, тяжелое течение». Тяжесть состояния потребовала госпитализации в отделение интенсивной терапии для взрослых инфекционных больных (ОИТдВИП) ЦГКБ № 1 г. Донецка.

При поступлении состояние больной тяжелое: выражена интоксикация, вялая, разговаривает неохотно, быстро истощается, но в сознании, ориентирована, адекватна, на вопросы отвечает правильно, инструкции выполняет. Печеночного запаха нет. Дыхание везикулярное, ЧД - 18 в мин, тоны сердца ритмичные, пульс 88 в мин, АД - 100/80 мм рт.ст. Жи-

вот мягкий, чувствительный при пальпации в эпигастральной области и правом подреберье. Печень на 3см ниже края реберной дуги. Селезенка перкуторно не расширена. Симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон. Моча темная, кал обесцвечен.

Обследована. ОАК: эритроциты - 4,7 Т/л, Нв-165г/л, ЦП - 1,05, СОЭ - 2 мм/час; тромбоциты - 265 Г/л, лейкоциты - 9,4 Г/л, базофилы - 1%, э - 2%, п - 6%, с - 43%, л - 44%, м-4%. Биохимический анализ крови: общий билирубин - 405,2 мкмоль/л, прямой - 259,0 мкмоль/л, АЛТ-2480 Ед/л, АСТ-1972 Ед/л, сахар - 5,0 ммоль/л, мочевины - 3,5 ммоль/л, креатинин - 13 мкмоль/л, общий белок- 59 г/л, ЩФ-243 Ед/л, ГГТ-87 Ед/л, амилаза-108 Ед/л. Коагулограмма: ПВ - 23,7 сек, АЧТВ - 61сек, фибриноген - 1,33 г/л, ПТИ - 67%, МНО - 1,61. Анализ мочи общий: цвет мочи - насыщенно желтый, плотность -1005 г/л, реакция слабо кислая, прозрачность - мутная, сахар отр., ацетон - отр., эпителий - умеренное количество, лейкоциты - 10-15 в поле зрения, местами скопление до 20, эритроциты - 1-2 в поле зрения, цилиндры гиалиновые - 1-2 в поле зрения, зернистые - 2-3 в поле зрения, бактерии - ++, желчные пигменты ++.

Поскольку диагноз оставался иммунологически не расшифрован, а клинические проявления соответствовали вирусному гепатиту, больная повторно трехкратно обследована на маркеры вирусных гепатитов А, В, С с отрицательным результатом, исследование на IgM HEV лаборатория не проводила, а поиск IgG HEV положительных результатов не дал ввиду ранних сроков заболевания.

С момента поступления в ОИТдВИП пациентка получала патогенетическую терапию, включающую инфузию изотонического раствора глюкозы, полионные солевые растворы, реосорбилакт, неогемодез, 10% альбумин, рибоксин, глутаргин, 5% раствор аскорбиновой кислоты, витамин Е. Несмотря на проводимую терапию, состояние больной оставалось тяжелым на 39-й день болезни у больной появились четкие признаки энцефалопатии: дезориентация, плаксивость. В последующие дни энцефалопатия нарастала, присоединились сонливость, эхолалия, больная стала труднодоступна контакту.

При обследовании на 39-й день болезни при незначительной динамике билирубина (общий билирубин - 313 мкмоль/л, прямой - 245 мкмоль/л, непрямым - 68 мкмоль/л), значительно снизились ферменты (АЛТ - 184 Ед/л, АСТ - 139 Ед/л) и ПТИ до 58%. Выполнена спиральная компьютерная томография (СКТ) ОБП и забрюшинного пространства, выявлены признаки резких диффузно-очаговых изменений печени.

С целью проведения экстракорпоральной детоксикации на 39-й день болезни была переведена в Республиканский реанимационный центр ДокТМО. К этому моменту была дезориентирована в пространстве, месте, времени, в собственной личности, на вопросы отвечала неправильно, инструкции не выпол-

няла. Сохранялась иктеричность кожи, гепатолегалия при нормальных гемодинамических показателях. Клинические и биохимические показатели совпали с предыдущими результатами обследования.

В реанимационном отделении ДокТМО больная продолжила получать инфузионную терапию, а также ей было проведено 5 сеансов плазмафереза, на фоне проводимого лечения состояние пациентки начало постепенно улучшаться, и к 54 дню болезни отмечено полное восстановления конгитивных функций, стала доступна продуктивному контакту, адекватна, активна, самостоятельно обслуживать себя, иктеричность кожи несколько уменьшилась, размеры печени оставались прежними. Наметились положительная динамика в биохимических показателях: билирубин общий - 230 мкмоль/л, прямой - 180 мкмоль/л, АЛТ - 120 Ед/л, АСТ - 95Е/л, ПТИ - 72%. В общем анализе крови несколько снизились эритроциты 3,77 Т/л, выросли до 10 Г/л лейкоциты, появился сдвиг формулы влево: метамиелоциты - 1%, п - 9%, с - 85%, б - 1%, л - 3%, м - 2%. Вместе с тем СОЭ оставалось в пределах нормы - 6мм/час.

Ввиду отсутствия подтверждения диагноза больная была дополнительно обследована: производилось СКТ, трижды УЗИ ОБП, на которых описано увеличение правой доли печени, наружный контур ровный, внутренний - волнистый; признаки оментопексии, паренхима неоднородна за счет перемежающихся участков обычной, повышенной и пониженной эхогенности. Признаков билиарной гипертензии нет; воротная вена проходима. Лимфогистиоцитарная инфильтрация по ходу сосудов среднего и малого калибра. Очаговых изменений нет. Селезенка 11,0×6,7 см, эхогенность повышена, точечные гиперэхогенные включения. Полученные изменения со стороны печени при многократном УЗИ и СКТ ОПБ, клиническое течение заболевания убеждали наличие у пациентки вирусного гепатита, в связи с этим было принято решение провести очередное иммунологическое исследование крови на маркеры вирусных гепатитов А, В, С и, с учетом сроков заболевания, на IgG к ВГЕ. Как и ранее антитела вирусов гепатитов А, В, С, не обнаруживались, к ВГЕ выявлены антитела класса IgG с последующим ростом титра. Как отмечалось выше, в доступных лабораториях исследование антител класса IgM анти ВГЕ и ПЦР - диагностика вируса гепатита Е не осуществляются.

В состоянии средней тяжести с диагнозом: «Вирусный гепатит Е, желтушная форма, тяжелое течение. Печеночная недостаточность. Геморрагический

синдром. Печеночная энцефалопатия с рассеянной органической неврологической симптоматикой, когнитивным дефицитом» для дальнейшего наблюдения и лечения пациентка на 54-й день болезни переведена в отделение интенсивной терапии для взрослых инфекционных больных ЦГКБ № 1 г. Донецка, где была продолжена патогенетическое лечение, включавшее детоксикационную терапию, гепатопротекторы, гемостатики, антибиототики. На фоне такой терапии состояние больной постепенно улучшалось, снизился, а затем нормализовался уровень билирубина, регрессировала желтуха, восстановились цвет мочи и кала, исчезли проявления геморрагического синдрома, и на 68-й день болезни пациентка была переведена в инфекционное отделение, где оставалась до полного выздоровления, на 96-й день болезни в удовлетворительном состоянии с показателями общего билирубина - 25,2 мкмоль/л, прямого - 5,8 мкмоль/л, АЛТ - 1,07 ммоль/л, АСТ - 1,66 ммоль/л выписана из стационара для дальнейшего наблюдения врача КИЗ по месту жительства с диагнозом: «Вирусный гепатит Е (АТ IgG HEV+) желтушная форма, тяжелое течение; печеночная энцефалопатия II ст. (печеночно-почечная недостаточность, белково-клеточная недостаточность), геморрагический синдром; ЖКБ, калькулезный холецистит, стадия нерезкого обострения».

## ВЫВОДЫ

ВГЕ на территории ДНР (а ранее и на территории Донецкой области) выявлен впервые у пациентки вне эндемического очага инфекции. Кроме того, у больной имело место несвойственное для молодых людей без сопутствующих заболеваний очень тяжелое, затяжное, осложненное течение ВГЕ. Пациентка нуждалась не только в медикаментозных, но и в экстракорпоральных методах лечения. Противовирусную терапию больная не получала.

Таким образом, описанный автохтонный случай тяжелого течения ВГЕ свидетельствует о присутствии и циркуляции данного вируса на нашей территории; с учетом редкой встречаемости тяжелой формы заболевания можно предположить достаточно большое количество субклинических форм ВГЕ и вероятность клинических желтушных. Вышесказанное требует пересмотра отношения к ВГЕ и включения этого заболевания в линейку обследования больных с патологией печени и желтушным синдромом.

*Е.А. Чебалина, Ю.А. Сотник, А.И. Салоникиди*

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

**СЛУЧАЙ АВТОХТОННОГО ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА Е В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ**

Ежегодно происходит приблизительно 20 миллионов случаев инфицирования ВГЕ. Ретроспективно расшифрованы вспышки ВГЕ в странах Центральной Азии, Африки и Латинской Америки. В последние годы увеличилось количество случаев ВГЕ у населения, проживающего в ранее не эндемичных регионах. Желтушные формы чаще протекают в легкой форме, в редких случаях острый ВГЕ может протекать тяжело и приводить к развитию острой печеночной

недостаточности с высокой летальностью.

Ранее ВГЕ у не выезжавших в эндемичные по данному заболеванию регионы жителей Донецка и Донецкой области не наблюдался. В статье приводится описание собственного наблюдения случая ВГЕ, имевшее место в городе Донецке в сентябре – ноябре 2018 года.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит Е, HEV, гепатоспленомегалия, желтуха

*E.A. Chebalina, Yu.A. Sotnik, A.I. Salonikidi*

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

**THE CASE OF AUTO HOSPITAL ACUTE VIRAL HEPATITIS E IN DONETSK REGION**

Approximately 20 million cases of HBV infection occur annually. HEV outbreaks are decoded retrospectively in Central Asia, Africa and Latin America. The frequency of HEV among the population living in previously non-endemic regions has increased last years. The icteric forms are often mild, but acute HEV can be severe disease and be the cause of the development acute liver failure with high mortality rarely.

HEV of the residents of Donetsk and Donetsk region who did not go to the endemic regions of this disease was not observed earlier. The description of the own observation of the case of HBV, taking place in Donetsk in September – November 2018, was made in the article.

**Key words:** viral hepatitis E, HEV, hepatosplenomegaly, jaundice

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Балаян М.С. Вирусный гепатит Е. Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1995; Т. 5, 2: 32-37.
2. Балаян М.С. Вирус гепатита Е у животных. Мир вирусных гепатитов. 2000; 1: 3-4.
3. Гепатит Е. Всемирная организация здравоохранения. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>
4. Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., Онищенко Г.Г. Энтеральные вирусные гепатиты. М: ВУНМЦ Росздрава; 2007. 349.
5. Михайлов М.И., Замятина Н.А, Полещук В.Ф. Вирусный гепатит Е. Проблемы изучения вопросов вирусологии. 2005; 3: 20-22.
6. Солонин С.А., Кюрегян К.К Циркуляция вируса гепатита Е в свиноводческом хозяйстве. Мир вирусных гепатитов. 2009; 1: 26-30.
7. Aggarwal R. Clinical presentation of hepatitis E. Virus Res. 2011; 161 (1): 15-22.
8. Bazerbachi F., Haffar S. Acute fulminant vs. acute-on-chronic liver failure in hepatitis E: diagnostic implications. Infect Dis (Lond). 2015; 47 (2): 112.
9. Belbézier A., Lagrange E., Bouillet L. Neurologic disorders and Hepatitis E: Review of literature. Rev Med Interne. 2018; 39 (11): 842-848.
10. Dalton H.R., Seghatchian J. Hepatitis E virus: Emerging from the shadows in developed countries. Transfus Apher Sci. 2016; 55 (3): 271-274.
11. Donnelly M.C., Scobie L., Crossan C.L. et al. Review article: hepatitis E-a concise review of virology, epidemiology, clinical presentation and therapy. Aliment Pharmacol Ther. 2017; 46 (2): 126-141.
12. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus in-

**REFERENCES**

1. Balayan M.S. Virusnyi gepatit E. Ross. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 1995; T. 5, 2: 32-37 (in Russian).
2. Balayan M.S. Virus gepatita E u zhivotnykh. Mir virusnykh gepatitov. 2000; 1: 3-4 (in Russian).
3. Gepatit E. Vsemirnaya organizatsiya zdoravookhraneniya. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e> (in Russian).
4. Mikhailov M.I., Shakhgil'dyan I.V., Onishchenko G.G. Enterol'nye virusnye gepatity. M: VUNMTs Roszdruva; 2007. 349 (in Russian).
5. Mikhailov M.I., Zamyatina N.A, Poleshchuk V.F. Virusnyi gepatit E. Problemy izucheniya voprosov virusologii. 2005; 3: 20-22 (in Russian).
6. Solonin S.A., Kyuregyan K.K Tsirkulyatsiya virusa gepatita E v svinovodcheskom khozyaistve. Mir virusnykh gepatitov. 2009; 1: 26-30 (in Russian).
7. Aggarwal R. Clinical presentation of hepatitis E. Virus Res. 2011; 161 (1): 15-22.
8. Bazerbachi F., Haffar S. Acute fulminant vs. acute-on-chronic liver failure in hepatitis E: diagnostic implications. Infect Dis (Lond). 2015; 47 (2): 112.
9. Belbézier A., Lagrange E., Bouillet L. Neurologic disorders and Hepatitis E: Review of literature. Rev Med Interne. 2018; 39 (11): 842-848.
10. Dalton H.R., Seghatchian J. Hepatitis E virus: Emerging from the shadows in developed countries. Transfus Apher Sci. 2016; 55 (3): 271-274.
11. Donnelly M.C., Scobie L., Crossan C.L. et al. Review article: hepatitis E-a concise review of virology, epidemiology, clinical presentation and therapy. Aliment Pharmacol Ther. 2017; 46 (2): 126-141.
12. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus in-

- fection. *J. Hepatol.* 2018; 68 (6): 1256-1271. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.005.
13. Jin H., Zhao Y., Zhang X. et al. Case-fatality risk of pregnant women with acute viral hepatitis type E: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2016; 144 (10): 2098-2106.
  14. Kamar N., Abravanel F., Lhomme S. et al. Hepatitis E virus: chronic infection, extra-hepatic manifestations, and treatment. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2015; 39 (1): 20-27.
  15. Kamar N., Izopet J., Rostaing L. Hepatitis E virus infection. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013; 29 (3): 271-278.
  16. Khuroo M.S., Khuroo M.S., Khuroo N.S. Hepatitis E: Discovery, global impact, control and cure. *World J Gastroenterol.* 2016; 22 (31): 7030-7045.
  17. Monteserín Ron L., Jiménez Palacios M., Linares Torres P. et al. Autochthonous acute hepatitis E: an increasingly frequent diagnosis. Clinical-epidemiological analysis of our experience. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017; 109 (5): 344-349.
  18. Riveiro-Barciela M., Rodríguez-Frías F., Buti M. Hepatitis E virus: new faces of an old infection. *Ann Hepatol.* 2013; 12 (6): 861-870.
  19. Woolson K.L., Forbes A., Vine L. et al. Extra-hepatic manifestations of autochthonous hepatitis E infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 40 (11-12): 1282-1291.
- idemiology, clinical presentation and therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017; 46 (2): 126-141.
12. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection. *J. Hepatol.* 2018; 68 (6): 1256-1271. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.005.
  13. Jin H., Zhao Y., Zhang X. et al. Case-fatality risk of pregnant women with acute viral hepatitis type E: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2016; 144 (10): 2098-2106.
  14. Kamar N., Abravanel F., Lhomme S. et al. Hepatitis E virus: chronic infection, extra-hepatic manifestations, and treatment. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2015; 39 (1): 20-27.
  15. Kamar N., Izopet J., Rostaing L. Hepatitis E virus infection. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013; 29 (3): 271-278.
  16. Khuroo M.S., Khuroo M.S., Khuroo N.S. Hepatitis E: Discovery, global impact, control and cure. *World J Gastroenterol.* 2016; 22 (31): 7030-7045.
  17. Monteserín Ron L., Jiménez Palacios M., Linares Torres P. et al. Autochthonous acute hepatitis E: an increasingly frequent diagnosis. Clinical-epidemiological analysis of our experience. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017; 109 (5): 344-349.
  18. Riveiro-Barciela M., Rodríguez-Frías F., Buti M. Hepatitis E virus: new faces of an old infection. *Ann Hepatol.* 2013; 12 (6): 861-870.
  19. Woolson K.L., Forbes A., Vine L. et al. Extra-hepatic manifestations of autochthonous hepatitis E infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 40 (11-12): 1282-1291.